

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

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Том
32
Vol.

№ 3, 2025



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.
ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 6 ВЫПУСКОВ В ГОД

ТОМ 32, № 3, 2025

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.
FREQUENCY: BI-MONTHLY

VOL. 32, No 3, 2025

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

История издания журнала:	Журнал издается с 1920 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 серия ПИ № ФС77-75243 от 25.03.2019 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
Стоимость одного выпуска:	Свободная цена
Условия распространения материалов:	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
Реклама:	Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Кубанский научный медицинский вестник», располагающейся по адресу < https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1 >. Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.
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
Адрес редакции:	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:	17.06.2025
Дата выхода в свет:	27.06.2025

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Цель журнала — содействие развитию фундаментальных и научно-практических медицинских исследований в области медико-биологических наук, клинической медицины и профилактической медицины, а также ознакомление широкой врачебной аудитории с инновационными медицинскими технологиями. Целевая аудитория включает медицинских ученых и практиков, специалистов в области управления здравоохранения, студентов и аспирантов медицинских специальностей, врачей-ординаторов. Каждый выпуск посвящен нескольким областям медицинской науки, включая специальности: Акушерство и гинекология; Оториноларингология; Внутренние болезни; Кардиология; Педиатрия; Дерматоневрология; Неврология; Онкология, лучевая терапия; Стоматология; Хирургия; Анестезиология и реаниматология; Сердечно-сосудистая хирургия; Общественное

здоровье, организация и социология здравоохранения; Патологическая анатомия; Патологическая физиология; Судебная медицина; Фармакология, Клиническая фармакология.

Особенное внимание уделяется региональным особенностям диагностики и лечения заболеваний, а также специфике организации здравоохранения на территории Юга России.

Журнал открыт для сотрудничества с российскими специалистами и специалистами ближнего и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки и Америки. Редакция принимает статьи на английском и русском языке. Лучшие по мнению редакционной коллегии русскоязычные статьи переводятся на английский язык. Статьи, поступившие в редакцию на английском языке, публикуются в сопровождении русскоязычных метаданных.

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор

Почешкова 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)

Заместитель главного редактора

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)

Заведующая редакцией

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

Специалист по этике научных публикаций

Ковелина Татьяна Афанасьевна — доктор философских наук, профессор, профессор кафедры философии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

Специалист по медицинской статистике (биоestatistik)

Зобенко Владимир Яковлевич — кандидат технических наук, доцент (Краснодар, Россия)

Ответственный секретарь

Веревкин Александр Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией, доцент кафедры патологической анатомии, научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в области регенеративной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Клиническая медицина

Алексеева Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии с клиникой института медицинского образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Неврология];

Аникин Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом патологии наружного, среднего и внутреннего уха федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский инсти-

тут уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Оториноларингология];

Ашрафян Левон Андреевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заместитель директора, директор института онкогинекологии и маммологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Акушерство и гинекология; Онкология, лучевая терапия];

Гордеев Михаил Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии института сердца и сосудов, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

Гурмиков Беслан Нуралиевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия; Хирургия];

Дурново Евгения Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директор Института стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Нижний Новгород, Россия) [Стоматология];

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

Мазурок Вадим Альбертович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

Малявская Светлана Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия) [Педиатрия];

Профилактическая медицина

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) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения; Кардиология];

Мурашкин Николай Николаевич — доктор медицинских наук, профессор; заведующий отделением дерматологии и алергологии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология; Педиатрия];

Попов Вадим Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением кардиохирургии центра сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

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) [Лучевая диагностика];

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) [Внутренние болезни; Кардиология];

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) [Педиатрия];

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) [Хирургия]

Сепиашвили Реваз Исмаилович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, член Грузинской национальной академии наук, директор автономной некоммерческой организации «Институт иммунофизиологии» (Москва, Россия) [Клиническая иммунология, алергология]

Медико-биологические науки

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) [Патологическая физиология; Биохимия];

Воронина Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела нейropsychофармакологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (Москва, Россия) [Фармакология, клиническая фармакология];

Зефирев Андрей Львович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образова-

ния «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Казань, Россия) [Патологическая физиология; Физиология человека и животных];

Надеев Александр Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия) [Патологическая анатомия];

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) [Судебная медицина];

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 Самаркандского государственного медицинского университета (Самарканд, Узбекистан);

Бизунок Наталья Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь);

Диль Фридрихс — профессор, заведующий лабораторией кафедры экотрофологии Фульдского университета прикладных наук (Фульда, Германия);

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

Жадкевич Михаил Михайлович — кандидат медицинских наук, PhD, сердечно-сосудистый торакальный хирург Self Regional Hospital, Greenwood, SC (Калифорния, США);

Каноника Джорджио Вальтер — доктор медицинских наук, профессор больницы Университета исследований заболеваний респираторной системы «Humanitas» (Рощано-Милан, Италия);

Монни Джованни — профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, пренатальной и преимплантационной

генетической диагностики, Детская больница «А. Сао», (Кальяри, Сардиния, Италия);

Ноймайер Кристоф — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, отделение сосудистой хирургии, Венский медицинский университет (Вена, Австрия);

Ризаев Жасур Алимджанович — доктор медицинских наук, профессор, ректор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Самаркандского государственного медицинского университета (Самарканд, Узбекистан);

Рубникович Сергей Петрович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, ректор учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь);

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

Щетле Филипп Бастиан — профессор, директор института Ortho Health (Мюнхен, Германия);

Шомуродов Кахрамон Эркинович — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновациям, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института (Ташкент, Узбекистан)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Алексеев Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии федераль-

ного государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения]

Клиническая медицина

Абдулкеримов Хийр Тагирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохране-

ния Российской Федерации (Екатеринбург, Россия) [Оториноларингология];

Базин Игорь Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 федерального государствен-

ного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия];

Барбухатти Кирилл Олегович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

Бурлуцкая Алла Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Педиатрия; Кардиология];

Быков Анатолий Тимофеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сочи, Россия) [Внутренние болезни];

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

Иванова Наталья Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Неврология];

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

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

Коваленко Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Ми-

нистерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия; Хирургия];

Кузовлев Артем Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора, руководитель научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (Москва, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

Куценко Ирина Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Акушерство и гинекология];

Ломоносов Константин Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, специалист лечебно-диагностического отделения № 2 (с функциями приемного отделения) клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова университетской клинической больницы № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология];

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» Федерального медико-биологического агентства [Урология и андрология];

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Акушерство и гинекология];

Попандопуло Константин Иванович — доктор медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Хирургия; Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения];

Семёнов Фёдор 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) [Оториноларингология];

Степанова Юлия Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии и хирургических технологий федерального государственного бюджетного образова-

тельного 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) [Хирургия];

Теплюк Наталия Павловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, специалист лечебно-диагностического отделения № 2 (с функциями приемного отделения) клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова университетской

Профилактическая медицина

Редько Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения];

Медико-биологические науки

Мартусевич Андрей Кимович — доктор биологических наук, доцент, руководитель лаборатории медицинской биофизики Университетской клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий лабораторией интегрального здоровья человека, профессор кафедры спортивной медицины и психологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Нижний Новгород, Россия) [Патологическая физиология; Физиология человека и животных];

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) [Судебная медицина];

Славинский Александр Александрович — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубан-

ской клинической больницы № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология];

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

Ханферьян Роман Авакович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия) [Аллергология и иммунология]

ский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Патологическая анатомия];

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) [Патологическая анатомия];

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) [Судебная медицина];

Чередник Ирина Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Фармакология, клиническая фармакология; Физиология человека и животных]

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

Journal publishing history:	The journal has been published since 1920
Frequency:	Bi-monthly
DOI Prefix:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Mass media registration certificate:	Certificate of mass media registration, series ПИ No. ФC77-75243 dated March 25, 2019 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (ROSKOMNADZOR)
The cost of one issue:	Free price
Content distribution terms:	Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.
Advertising:	The editorial board is responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the advertising policy of the Kuban Scientific Medical Bulletin journal, located at < https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1 >. The editorial board takes all measures prescribed by law to publish legitimate and correct advertising.
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:	17.06.2025
Date of publication:	27.06.2025

AIM AND SCOPE

Kuban Scientific Medical Bulletin aims to contribute to the development of fundamental and applied knowledge in the field of medical sciences, including clinical and preventive medicine, innovative medical technologies. The target audience includes medical researchers, clinicians, practitioners, health care providers, medical students and PhD researchers. Each issue focuses on several areas of medical research: Obstetrics and Gynecology; Otorhinolaryngology; Internal Medicine; Cardiology; Pediatrics; Dermato-venerology; Neurology; Oncology and Radiation Therapy; Dentistry; Surgery; Anesthesiology and Resuscitation; Cardiovascular Surgery; Public Health, Organization and

Sociology of Health Care; Pathological Anatomy; Pathological Physiology; Forensic Medicine; Pharmacology, Clinical Pharmacology.

Particular attention is paid to regional aspects in the diagnostics and treatment of various diseases, as well as health care organization in the South of Russia.

The journal welcomes contributions from medical researchers and practitioners working in Russia and other countries. The Journal publishes articles in Russian and English. The most significant studies presented in Russian are translated into English. Articles submitted in English are published with Russian-language metadata.

EDITORIAL TEAM

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)

Deputy Editor-in-Chief

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

Editorial Manager

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

Academic Publication Ethician

Tatyana A. Kovelina — Dr. Sci. (Philos.), Prof., Prof. of the Department of Philosophy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

Medical Statistician (Biostatistician)

Vladimir Ya. Zobenko — Cand. Sci. (Engineering), Assoc. Prof. (Krasnodar, Russia)

Executive Secretary

Alexandr A. Verevkin — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Histology and Embryology, Assoc. Prof. of the Department of Pathological Anatomy, Researcher at the Laboratory of Basic Research in Regenerative Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

EDITORIAL BOARD

Clinical Medicine

Tatyana M. Alekseeva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of the Medical Education Institute, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Nervous Diseases];

Igor A. Anikin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department of the External, Middle and Internal Ear Pathology, St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St. Petersburg, Russia) [Ear, Nose and Throat Diseases];

Levon A. Ashrafyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director; Director of the Institute of Cancer Gynecology and Breast Care, V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology [Obstetrics and Gynecology; Oncology and Radiation Therapy];

Aleksandr F. Chernousov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the N.N. Burdenko Clinic of Theoretical Surgery No. 1 of the Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Surgery];

Evgenia A. Durnovo — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Director of the Institute of Dentistry, Privolzhskiy Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia) [Dentistry];

Mikhail L. Gordeev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department of Cardiothoracic Surgery of the Institute of Heart and Vessels, Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the

Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Cardiovascular Surgery];

Beslan N. Gurmikov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof, Head of the Department of Surgical Oncology Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Oncology, Radiation Therapy; Surgery];

Lyubov A. Kharitonova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pediatrics with the Course of Children Infectious Diseases of the Faculty of Post-Graduate Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) [Pediatrics];

Yuriy M. Lopatin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery of the Institute for Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) [Cardiology];

Svetlana I. Malyavskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pediatrics, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia) [Pediatrics];

Vadim A. Mazurok — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Science with the Clinic, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Anesthesiology and Resuscitation];

Nikolay N. Murashkin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Skin Diseases and Allergology, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia) [Skin and Veneal Diseases; Pediatrics];

Vadim A. Popov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Cardiac Surgery, A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Cardiovascular Surgery];

Aleksandr N. Sencha — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Visual Diagnostics, V.I. Kulakov National Medical Research Centre

of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) [Radiation Diagnostics];

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

Preventive Medicine

Anna V. Kontsevaya — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Science and Analytical Work, National Medical Research Centre of Therapy and Disease Prevention (Moscow, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine; Cardiology];

Revaz I. Sepiashvili — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Georgian Academy of Sciences, Head of the Institute of Immunophysiology (Moscow, Russia) [Clinical Immunology and Allergology]

Medical and Biological Sciences

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

Alexandr P. Nadeev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia) [Pathological Anatomy];

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

Tatyana A. Voronina — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Neuropsychopharmacology, Federal Research Centre of Original and Prospective Biomedical and Pharmaceutical Technologies (Moscow, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology];

Andrey L. Zefirov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Human Physiology, Kazan State Medical University (Kazan, Russia) [Pathological Physiology: Human and Animal Physiology]

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Nargiza I. Akhmedzhanova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Pediatrics No. 2, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan);

Natalya A. Bizunok — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pharmacology, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus);

Giorgio Walter Canonica — Dr. Sci. (Med.), Prof. of Respiratory Medicine, Humanitas University & Research Hospital (Rozzano-Milano, Italy);

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

Friedhelm Diehl — Professor, Head of Laboratory, Department of Ecotrophology, Fulda University of Applied Sciences (Fulda, Germany);

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

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

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

Zhasur A. Rizaev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Rector, Prof. of the Department of Public Health and Health Care, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan);

Sergey P. Rubnikovich — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Rector, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus);

Philipp B. Schoettle — Prof., Director of the Ortho Health Institute (Munich, Germany);

Kakhramon E. Shomurodov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice-Rector for Research and Innovation, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Vice-Rector for Academic Research and Innovation, Tashkent State Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Mikhail M. Zhadkevich — Cand. Sci. (Med.), PhD, Cardiovascular Thoracic Surgeon at the Self Regional Hospital, Greenwood, SC (CA, USA)

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

EDITORIAL COUNCIL

Chairman

Sergey N. Alekseenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Rector, Head of the Department of Disease Prevention, Healthy Life Style and Epidemi-

ology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine]

Clinical Medicine

Khiyir T. Abdulkerimov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry, Ear, Nose and Throat Diseases and Maxillofacial Surgery, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia) [Ear, Nose and Throat Diseases];

Kirill O. Barbukhatti — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Cardiovascular Surgery];

Igor S. Bazin — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Leading Research Fellow of the Department of Antitumor Drug Therapy No. 2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia) [Oncology and Radiation Therapy];

Alla V. Burlutskaya — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Pediatrics No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pediatrics; Cardiology];

Anatoliy T. Bykov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Kuban State Medical University (Sochi, Russia) [Internal Medicine];

Eduard R. Charchyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Cardiac Surgery No. 1 (Restorative Cardiovascular Surgery), B.V. Petrovskiy Russian Research Centre of Surgery (Moscow, Russia) [Cardiovascular Surgery];

Tatyana V. Gayvoronskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Dentistry; Pathological Physiology];

Natalya E. Ivanova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department, A.L. Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute (Branch of V.A. Almazov National Medical Research Centre) (St. Petersburg, Russia) [Nervous Diseases];

Sergey G. Kanorskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Therapy No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Internal Medicine; Cardiology];

Mikhail Yu. Kirov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Science, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia) [Anesthesiology and Resuscitation];

Yuriy A. Kovalenko — Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Surgical Oncology Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) ([Oncology and Radiation Therapy; Surgery];

Irina I. Kutsenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Obstetrics and Gynecology];

Artyem N. Kuzovlyev — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Deputy Director, Head of the V.A. Negovskiy Research Institute of General Resuscitation Science, Federal Research and Clinical Centre of Reanimatology and Resuscitation (Moscow, Russia) [Anesthesiology and Resuscitation];

Konstantin M. Lomonosov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Prof. of the V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases, Specialist of the University Clinical Hospital No. 2 (with the Functions of an Admission Unit) of the Clinic of Skin and Venereal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Skin and Venereal Diseases];

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

Grigoriy A. Penzhoyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Obstetrics and Gynecology];

Konstantin I. Popandopulo — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Head of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Surgery; Public Health, Organization and Social Science in Medicine];

Fedor V. Semenov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Ear, Nose, and Throat Diseases, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Ear, Nose and Throat Diseases];

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

Natalia P. Teplyuk — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases; Specialist of the Diagnostic and Treatment Department No. 2 (with the Functions of an Admission Unit), V.A. Rakhmanov Clinic of Skin and Venereal Diseases, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Skin and Venereal Diseases];

Preventive Medicine

Roman A. Khanferyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Prof. of the Department of Skin and Venereal Diseases, Allergology, and Cosmetology, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia) [Allergology and Immunology];

Andrey N. Redko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice-Rector for Scientific and Research Work, Head of the Department of Public Health and Health Care No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine]

Medical and Biological Sciences

Irina L. Cherednik — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Human Physiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology; Human and Animal Physiology];

Andrey K. Martusevich — Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Head of the Medical Biophysics Laboratory, University Clinic of Privolzhskiy Research Medical University; Head of Integral Human Health Laboratory; Prof. of the Department of Sports Medicine and Psy-

chology, N.I. Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (Nizhny Novgorod, Russia) [Pathophysiology; Animal and Human Physiology];

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

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

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

Medical and Biological Sciences

Irina L. Cherednik — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Human Physiology Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology; Human and Animal Physiology];

Andrey K. Martusevich — Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Head of Medical Biophysics Laboratory, University Clinic of Privolzhsky Research Medical University; Head of Postgraduate Study and Support of Dissertation Council Department; Head of Integral Human Health Laboratory; Prof., Department of Sports Medicine and Psychology, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (Nizhny Novgorod, Russia) [Pathophysiology; Animal and Human Physiology];

Igor A. Tolmachev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, S.M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) [Forensic Medicine] Preventive Medicine

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

Roman A. Khanferyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases and Allergology With a Course of Cosmetology; Prof., Department of Nursing Management, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia) [Allergology and Immunology]

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

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

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

Igor A. Tolmachev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, S.M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) [Forensic Medicine]

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Черняева М.С., Павлова А.О., Алферова П.А., Рожкова М.А., Трифонов М.И., Никеева Т.В., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В., Сычев Д.А.** Гериатрические факторы риска безопасности прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий 80 лет и старше: обсервационное когортное проспективное исследование 15
- Болотова Е.В., Батракова Л.В., Дудникова А.В., Оноприев В.В., Ковалева Л.К., Павельев И.Г.** Частота и особенности синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции: пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование 36
- Прокопьев С.А., Миронов А.Ю.** Девяностодневные осложнения после лобэктомии и билобэктомии легкого: когортное одноцентровое ретроспективное исследование 49
- Субботина М.А.** Возрастные и антропометрические аспекты мутации голоса у подростков: наблюдательное одноцентровое когортное исследование 62
- Шумейко А.А., Батыршин И.М., Демко А.Е., Насер Н.Р.** Опыт лечения абсцессов подвздошно-поясничной мышцы в условиях ургентного многопрофильного стационара: когортное ретроспективное исследование 74

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Куделина О.В., Гамирова К.А., Грищенко М.Ю.** Оценка эффективности использования коечного фонда в региональном онкологическом диспансере: обсервационное ретроспективное исследование 94

ИСТОРИЯ И СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

- Канорский С.Г., Галенко-Ярошевский П.А., Алексеенко С.Н., Голицын С.П.** Фибрилляция предсердий: вчера, сегодня, завтра 107

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

CLINICAL MEDICINE

- Marina S. Cherniaeva, Anna O. Pavlova, Polina A. Alferova, Maria A. Rozhkova, Mikhail I. Trifonov, Tatyana V. Nikeeva, Larisa A. Egorova, Olga M. Maslennikova, Nikita V. Lomakin, Dmitry A. Sychev.** Geriatric factors affecting the safety of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients aged 80 years and older: An observational prospective cohort study 15
- Elena V. Bolotova, Lubov V. Batrakova, Anna V. Dudnikova, Vladimir V. Onopriev, Lida K. Kovaleva, Igor' G. Pavel'ev.** Prevalence and characteristics of multiple chemical sensitivity syndrome in women with reproductive dysfunction: A pilot survey single-center prospective study 36
- Sergey A. Prokopyev, Aleksey Yu. Mironov.** Ninety-day complications after lung lobectomy and bilobectomy: A cohort single-center retrospective study 49
- Mariya V. Subbotina.** Age-related and anthropometric aspects of voice mutation in adolescents: An observational single-center cohort study 62
- Anna A. Shumeyko, Ildar M. Batyrshin, Andrey E. Demko, Nadezhda R. Naser.** Experience in iliopsoas abscess treatment at a multi-specialty emergency inpatient care facility: A cohort retrospective study 74

PREVENTIVE MEDICINE

- Olga V. Kudelina, Kristina A. Gamirova, Maxim Yu. Grishenko.** Efficiency assessment of hospital bed capacity in a regional oncology center: A observational retrospective study 94

HISTORY AND SOCIOLOGY OF MEDICINE

- Sergey G. Kanorskiy, Pavel A. Galenko-Yaroshevsky, Sergey N. Alekseenko, Sergey P. Golitsyn.** Atrial fibrillation: Yesterday, today, and tomorrow 107

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-15-35>

УДК 616.125:616.12-008.313.2/3:612.67:001.89



Гериатрические факторы риска безопасности прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий 80 лет и старше: обсервационное когортное проспективное исследование

М.С. Черняева^{1,2,3✉}, А.О. Павлова², П.А. Алферова¹, М.А. Рожкова⁴, М.И. Трифонов⁵, Т.В. Никеева³, Л.А. Егорова², О.М. Масленникова², Н.В. Ломакин^{1,6}, Д.А. Сычев¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а, г. Москва, 121359, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», пр-т Волгоградский, д. 168, г. Москва, 109472, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», б-р Ореховый, д. 28, г. Москва, 115682, Россия

⁵ Общество с ограниченной ответственностью «А Медклиник», пер. 3-й Монетчиковский, д. 16, стр. 1, г. Москва, 115054, Россия

⁶ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, 15, г. Москва, 121359, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Пожилой возраст коррелирует с наличием гериатрических синдромов, вклад которых в безопасность прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий активно изучается. В научной литературе основное внимание уделяется профилактике больших кровотечений, в то время как клинически значимые небольшие кровотечения возникают значительно чаще и могут оказывать существенное влияние на состояние больного. **Цель исследования** — оценить возможность гериатрических факторов прогнозировать риск развития клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в возрасте 80 лет и старше. **Методы.** В работе представлены результаты наблюдательного проспективного когортного исследования, включавшего 367 пациентов от 80 лет с фибрилляцией предсердий, получавших прямые оральные антикоагулянты. Исследование проводилось на базе многопрофильного стационара Москвы в период с января 2019 по декабрь 2022 года и отражало реальную клиническую практику. Проспективно проведена оценка медицинской документации на наличие клинически значимых небольших кровотечений, период наблюдения — 12 месяцев. Были сформированы группы: основная с клинически значимыми небольшими кровотечениями ($n = 195$), медиана возраста 84 [82; 87] года, и контрольная без клинически значимых небольших кровотечений ($n = 172$), медиана возраста — 84 [82; 88] года. Группы были сопоставимы по основным факторам риска кровотечений. Для определения гериатрических факторов риска выполнена комплексная гериатрическая оценка по четырем основным доменам: физического и психоэмоционального статуса, функциональных возможностей и выявления социальных проблем. Обработка статистических данных и их визуализация были выполнены в программной среде R, версия 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты.** В результате анализа были выявлены факторы риска клинически значимых небольших кровотечений из всех четырех доменов комплексной гериатрической оценки: социальный (проживание в семье, количество проживающих в семье, официальный брак, посещение церкви), психоэмоциональный (гериатрическая шкала депрессии), физический и функциональный (тесты на равновесие, шкала Лоутон, применение вспомогательных средств, старческая астения по опроснику «Возраст не помеха», индекс хрупкости по шкале SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) ($p < 0,05$)). В ходе многофакторного анализа была создана многофакторная логистическая регрессионная модель для прогнозирования клинически значимых небольших кровотечений и разработана прогностическая номограмма, позволяющая оценить вероятность развития клинически значимых небольших кровотечений (прогностическая точность 59,9%, чувствительность 48,9%, специфичность 72,4%). Предикторами явились количество проживающих в семье, индекс Бартел, индекс Лоутон, тест «Встань и иди» и использование любого вспомогательного средства. **Заключение.** В исследовании было показано, что социально активные, эмоционально устойчивые, мобильные и крепкие пациенты имеют более высокий риск развития клинически значимых небольших кровотечений. Выявлены гериатрические факторы, которые могут являться предикторами клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 80 лет. С учетом активного внедрения технологий искусственного интеллекта в клиническую практику полученные данные могут быть интегрированы в системы поддержки врачебных решений.

© Черняева М. С., Павлова А. О., Алферова П. А., Рожкова М. А., Трифонов М. И., Никеева Т. В., Егорова Л. А., Масленникова О. М., Ломакин Н. В., Сычев Д. А., 2025

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клинически значимое небольшое кровотечение, безопасность лекарственных средств, прямые оральные антикоагулянты, фибрилляция предсердий, пожилой возраст, факторы риска, гериатрические синдромы, старческая астения, хрупкость

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Черняева М. С., Павлова А. О., Алферова П. А., Рожкова М. А., Трифонов М. И., Никеева Т. В., Егорова Л. А., Масленникова О. М., Ломакин Н. В., Сычев Д. А. Гериатрические факторы риска безопасности прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий 80 лет и старше: обсервационное когортное проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):15–35. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-15-35>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 а, г. Москва, Россия), протокол № 1-Л/19 от 05.02.2019. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

ВКЛАД АВТОРОВ: М. С. Черняева, А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, М. И. Трифонов, Т. В. Никеева, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — разработка концепции и дизайна исследования; М. С. Черняева, А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, М. И. Трифонов, Т. В. Никеева, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — сбор данных; М. С. Черняева, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — анализ и интерпретация результатов; А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, М. И. Трифонов, Т. В. Никеева — обзор литературы, проведение статистического анализа; М. С. Черняева, М. И. Трифонов, Л. А. Егорова, О. М. Масленникова — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; А. О. Павлова, П. А. Алферова, М. А. Рожкова, Т. В. Никеева, Н. В. Ломакин, Д. А. Сычев — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Черняева Марина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; врач-гериатр, заведующий гериатрическим отделением № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 а, г. Москва, 121359, Россия. E-mail: doctor@cherniaeva.ru

Получена: 10.12.2024 / Получена после доработки: 21.04.2025 / Принята к публикации: 19.05.2025

Geriatric factors affecting the safety of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients aged 80 years and older: An observational prospective cohort study

Marina S. Cherniaeva,^{1,2,3}✉ Anna O. Pavlova,² Polina A. Alferova,¹ Maria A. Rozhkova,⁴
Mikhail I. Trifonov,⁵ Tatyana V. Nikeeva,³ Larisa A. Egorova,² Olga M. Maslennikova,²
Nikita V. Lomakin,^{1,6} Dmitry A. Sychev¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Barrikadnaya str., 2/1, bldg. 1, Moscow, 125993, Russia

² Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Marshala Timoshenko str., 19, bldg. 1a, Moscow, 121359, Russia

³ Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department, Volgogradsky Ave., 168, Moscow, 109472, Russia

⁴ Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency, Orekhovyi Blvd., 28, Moscow, 115682, Russia

⁵ A Medclinic, 3rd Monetchikovskiy Ln., 16, bldg. 1, Moscow, 115054, Russia

⁶ Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Marshala Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russia

ABSTRACT

Background. Older age is associated with the presence of geriatric syndromes, whose effect on the safety of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients is studied extensively. Scientific literature focuses on the prevention of major bleeding, while clinically relevant non-major bleeding occurs much more frequently and can have a significant impact on the patient's condition. **Objective.** To assess the

potential of geriatric factors for predicting the risk of clinically relevant non-major bleeding on direct oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation patients aged 80 years and older. **Methods.** The article presents the results of an observational prospective cohort study that included 367 atrial fibrillation patients aged 80 years and older on direct oral anticoagulants. The study was conducted at a multi-specialty inpatient clinic in Moscow from January 2019 to December 2022 and reflected real clinical practice. The medical records were prospectively analyzed for the presence of clinically relevant non-major bleeding; the observation period lasted 12 months. The patients were divided into groups: the main group comprising patients with clinically relevant non-major bleeding ($n = 195$), with a median age of 84 [82; 87] years, and the control group consisting of patients without clinically relevant non-major bleeding ($n = 172$), with a median age of 84 [82; 88] years. The groups were comparable in terms of key bleeding risk factors. In order to identify geriatric risk factors, a comprehensive geriatric assessment was performed in four main domains: physical status; mental and emotional status; functional capacity; identification of social problems. Statistical data processing and visualization were performed in the R software environment, version 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** The performed analysis identified risk factors for clinically relevant non-major bleeding in all four domains of the comprehensive geriatric assessment: social (living in a family, number of household members, legal marriage, and church attendance); mental and emotional (Geriatric Depression Scale); physical and functional (balance tests, Lawton IADL scale, use of assistive devices, senile asthenia as per the *Age is No Barrier* questionnaire, SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) frailty index, $p < 0.05$). In the course of a multiple-factor analysis, a multiple-factor logistic regression model was created to predict clinically relevant non-major bleeding, and a prognostic nomogram was derived to estimate the probability of clinically relevant non-major bleeding (prognostic accuracy of 59.9%, sensitivity of 48.9%, and specificity of 72.4%). The predictors were as follows: number of household members, Barthel ADL score, Lawton IADL score, Timed Up and Go Test, and use of any assistive device. **Conclusion.** In the study, socially active, emotionally stable, mobile, and robust patients were shown to have a higher risk of developing clinically relevant non-major bleeding events. The authors identified geriatric factors that may serve as predictors of clinically relevant non-major bleeding on direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients aged over 80 years. Given the active AI implementation in clinical practice, the obtained data can be integrated into clinical decision support systems.

KEYWORDS: clinically relevant non-major bleeding, drug safety, direct oral anticoagulants, atrial fibrillation, old age, risk factors, geriatric syndromes, senile asthenia, frailty

FOR CITATION: Cherniaeva M.S., Pavlova A.O., Alferova P.A., Rozhkova M.A., Trifonov M.I., Nikeeva T.V., Egorova L.A., Maslennikova O.M., Lomakin N.V., Sychev D.A. Geriatric factors affecting the safety of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients aged 80 years and older: An observational prospective cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):15–35. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-15-35>

FUNDING: No funding support was obtained for the research.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author on a reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the Declaration of Helsinki standards and was approved by the independent ethics committee (Minutes No. 1-L/19 as of February 5, 2019) of the Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation (Marshala Timoshenko str., 19, bldg. 1a, Moscow, Russia). All patients participating in this study signed a written voluntary informed consent.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: M.S. Cherniaeva, A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, M.I. Trifonov, T.V. Nikeeva, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — concept formulation and study design; M.S. Cherniaeva, A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, M.I. Trifonov, T.V. Nikeeva, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — data collection; M.S. Cherniaeva, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — analysis and interpretation of the obtained results; A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, M.I. Trifonov, T.V. Nikeeva — literature review and statistical analysis; M.S. Cherniaeva, M.I. Trifonov, L.A. Egorova, O.M. Maslennikova — drafting of the manuscript and preparation of its final version; A.O. Pavlova, P.A. Alferova, M.A. Rozhkova, T.V. Nikeeva, N.V. Lomakin, D.A. Sychev — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Marina S. Cherniaeva, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Assoc. Prof., Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; geriatrician, Head of the Geriatric Department No. 5, Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department. Address: Marshala Timoshenko str., 19, bldg. 1a, Moscow, 121359, Russia. E-mail: doctor@cherniaeva.ru

Received: 10.12.2024 / **Revised:** 21.04.2025 / **Accepted:** 19.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является распространенным заболеванием, которое встречается у 1–2 % общей популяции, при этом с увеличением возраста увеличивается число пациентов с ФП — от <0,5 % в возрасте 40–50 лет до 5–15 % в возрасте 80 лет. В ближайшие 50 лет ожидается увеличение количества пациентов с ФП практически в два раза. Главной опасностью данной патологии является

высокий риск системных тромбоэмболий и ишемического инсульта, для профилактики которых препаратами выбора являются прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) [1, 2]. Однако их использование может привести к кровотечениям, особенно у пожилых пациентов ввиду ряда возрастных изменений в организме. В частности, уменьшение печеночной перфузии и снижение активности отдельных изоформ цитохрома P450 оказывают

влияние на фармакокинетику ПОАК. Тогда как возрастное снижение числа функционирующих нефронов вызывает увеличение периода полувыведения этих препаратов. Наблюдается модификация рецепторной чувствительности и плотности их распределения, что оказывает непосредственное влияние на фармакодинамические свойства ПОАК¹ [3–5].

Известно, что пожилой возраст коррелирует с наличием гериатрических синдромов, к которым относятся хронический болевой синдром, недержание мочи/кала, высокий риск падения, когнитивные нарушения, деменция, снижение мобильности, старческая астения и др. Старческая астения (с англ. frailty — хрупкость) является ведущим гериатрическим синдромом, который приводит к снижению физиологических резервов организма².

Начиная с 2020 года в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению пациентов с ФП [6] шкала HAS-BLED (гипертония, нарушение функции почек/печени, инсульт, кровотечения в анамнезе или предрасположенность, нестабильное международное нормализованное отношение, пожилой возраст (> 65 лет), одновременный прием наркотиков/алкоголя с англ.: Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly) включает оценку хрупкости пациента, а к факторам риска геморрагических осложнений отнесены отдельные гериатрические синдромы, включая когнитивные нарушения или деменцию и высокий риск падений. Согласно актуализированным в 2024 году клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) по лечению ФП [2] от оценки риска кровотечения с помощью шкалы HAS-BLED предложено вовсе отказаться, поскольку систематические обзоры и контрольные исследования в группах сравнения показали крайне противоречивые результаты и малую прогностическую ценность, однако делается акцент на оценку и контроль модифицируемых и потенциально модифицируемых факторов риска кровотечения, в числе которых сохраняются высокий риск падений, когнитивные нарушения или деменция. Тогда как в отношении влияния «хрупкости» или старческой астении на развитие кровотечений упоминаний нет ни в обновленных в 2024 г. рекомендациях ЕОК по лечению ФП [2], ни в клинических рекомендациях по лечению фибрилляции и трепетания предсердий Российского кардиологического общества [1].

Тем не менее результаты исследований у пожилых пациентов с ФП на фоне приема ПОАК показали, что риск падений и старческая астения повышают риск развития кровотечения [7–11]. Данные исследования в основном сфокусированы на изучении больших и внутричерепных кровотечений, где в отдельную группу не выделяли «клинически значимое небольшое кровотечение» (КЗНК, с англ.: clinically relevant non-major bleeding, CRNMB).

Тем не менее частота КЗНК гораздо выше, чем больших кровотечений, и достигает 17,4%, увеличиваясь с возрастом [12, 13]. Данное осложнение нельзя недооценивать, так как оно становится причиной отмены приема ПОАК, что увеличивает риск тромбоза и, как следствие, инвалидизации или смерти пациента. Кроме того, КЗНК может приводить к большому кровотечению или госпитализации пациента и дальнейшему медицинскому вмешательству [12]. Информации о вкладе других гериатрических синдромов в развитие кровотечений на фоне приема ПОАК нами не было найдено.

В этой связи в современных исследованиях недостаточно данных относительно вклада гериатрических синдромов в прогнозирование безопасности применения ПОАК в отношении развития КЗНК. Более того, средний возраст пациентов в исследованиях по изучению влияния гериатрических синдромов на безопасность ПОАК варьирует от 75 до 78 лет, тогда как количество пациентов старше 80 лет увеличивается во всем мире по мере увеличения продолжительности жизни [14, 15]. Что и побудило нас к данному исследованию.

Цель исследования — оценить возможность гериатрических факторов прогнозировать риск развития клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в возрасте 80 лет и старше.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В исследование реальной клинической практики по дизайну наблюдательного проспективного когортного исследования вошли 367 пациентов ≥ 80 лет с ФП, принимавших ПОАК, проходивших лечение в московской многопрофильной клинике с января 2019 по декабрь 2022 г.

Условия проведения

Исследование проведено на базе клинической кафедры — клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России). Включение в исследование пациентов осуществлялось с января 2019 по декабрь 2022 г. Далее осуществлялся проспективный анализ амбулаторных и стационарных медицинских карт пациентов для оценки частоты КЗНК при терапии ПОАК. Продолжительность мониторинга составила 1 год.

Критерии соответствия

Критерии включения

Пациенты с неклапанной ФП обоего пола; возраст на момент включения в исследование — 80 лет и старше; регулярный прием ПОАК продолжительностью не менее

¹ Сычев Д. А., Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Малая И. П. *Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста*. М.: Конгрессхим; 2024. 124 с.

² Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». *Клинические рекомендации «Старческая астения»*. 2024. Available: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/%D0%9A%D0%A0%613.pdf

1 года от момента включения в исследование; подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения

Возраст < 80 лет; клинически значимые заболевания сердца (в том числе кардиогенный шок, недавно перенесенный (менее одного месяца назад) инфаркт миокарда с осложнениями, атриовентрикулярная блокада III степени без искусственного водителя ритма, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный аортальный и митральный стеноз); выраженные заболевания печени (в том числе цирроз печени с асцитом); пациенты, получающие заместительную почечную терапию (программный гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки в анамнезе); клинически значимое иммунологическое заболевание; неврологические заболевания (в том числе острое нарушение мозгового кровообращения и транзиторная ишемическая атака в анамнезе менее 3 месяцев назад); хирургическая операция (за исключением стоматологических или косметических операций), травмы, переломы в течение предыдущих 3 месяцев; наличие клинически значимых изменений лабораторных показателей, свидетельствующих о недиагностированном заболевании и требующих дополнительного обследования.

Критерии исключения

Нарушение пациентом процедур плана обследования и лечения; отказ пациента от участия в исследовании и отзыв информированного согласия.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз ФП установлен в соответствии с критериями клинических рекомендаций по лечению фибрилляции и трепетания предсердий Российского кардиологического общества [1]. Диагностика КЗНК у пациентов, получавших ПОАК, осуществлялась на основании критериев, разработанных Международным обществом по тромбозу и гемостазу (the International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) [12]. Перечень проведенных пациентам вмешательств регламентирован приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 января 2016 года (приказ № 38н) «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «гериатрия» с изменениями от 20 декабря 2019 года (приказ № 1067н)³.

Подбор участников в группы

Когорта исследования состояла из 367 пациентов ≥80 лет, которые последовательно включались в исследование при соответствии критериям отбора. По завершению годового мониторинга на основании данных

о проявлении и рецидивировании КЗНК пациенты были разделены на 2 группы сравнения: в основную группу вошли пациенты с КЗНК ($n = 195$), в контрольную — пациенты без КЗНК ($n = 172$).

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Для определения гериатрических факторов риска, влияющих на риск развития КЗНК на фоне приема ПОАК, пациентам была проведена комплексная гериатрическая оценка, которая включала в себя анализ по четырем основным доменам: физического и психоэмоционального статуса, функциональных возможностей и выявления социальных проблем⁴.

Дополнительные показатели исследования

В настоящем исследовании не проводилась оценка дополнительных показателей.

Методы измерения целевых показателей

Были использованы следующие валидированные карты, опросники, шкалы, тесты и расчетные индексы: карта комплексной гериатрической оценки⁵, опросник «Возраст не помеха», самооценка качества жизни и состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), шкала оценки базовой функциональной активности (шкала Бартел) (англ. Barthel Index for Activities of Daily Living, ADL) [16], шкала оценки инструментальной функциональной активности в повседневной жизни (шкала Лоутона) (англ. Lawton Instrumental activities of daily living Scale) [17], краткая шкала оценки питания (англ. Mini Nutritional assessment, MNA) [17, 18], краткая батарея тестов физического функционирования (англ. The Short Physical Performance Battery, SPPB), тест «Встань и иди», тест на равновесие на одной ноге⁶. Также всем пациентам была проведена динамометрия для определения силы сжатия кисти, критерии низкой силы пожатия определялись в зависимости от пола и индекса массы тела в соответствии с клиническими рекомендациями по старческой астении².

Индекс хрупкости рассчитывался по шкале Rockwood [19] и по шкале, которая использовалась для расчета в исследовании SPRINT (англ. Systolic Blood Pressure Intervention Trial — интервенционное исследование об изучении систолического артериального давления) [20].

Оценка психоэмоционального статуса была проведена с помощью следующих тестов, шкал и опросников⁷: скрининговый тест «Мини-ког» (англ. Mini-Cog), краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-mental State Examination, MMSE), монреальская шкала оценки когнитивных функций (англ. Montreal Cognitive Assessment,

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 29 января 2016 г. № 38н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Гериатрия»» (в ред. приказов Минздрава РФ от 20.12.2019 № 1067н, от 21.02.2020 № 114н, от 29.03.2024 № 148н)

⁴ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Клинические рекомендации «Старческая астения». 2024. Available: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf

⁵ Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Карта пациента: комплексная гериатрическая оценка. Available: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/Patient_card.pdf

⁶ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Клинические рекомендации «Старческая астения». 2024. Available: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/%D0%9A%D0%A0613.pdf

⁷ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Общероссийская общественная организация «Российское общество психиатров». Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. 2020. Available: https://rgnkc.ru/images/metod_materials/KR_KR.pdf

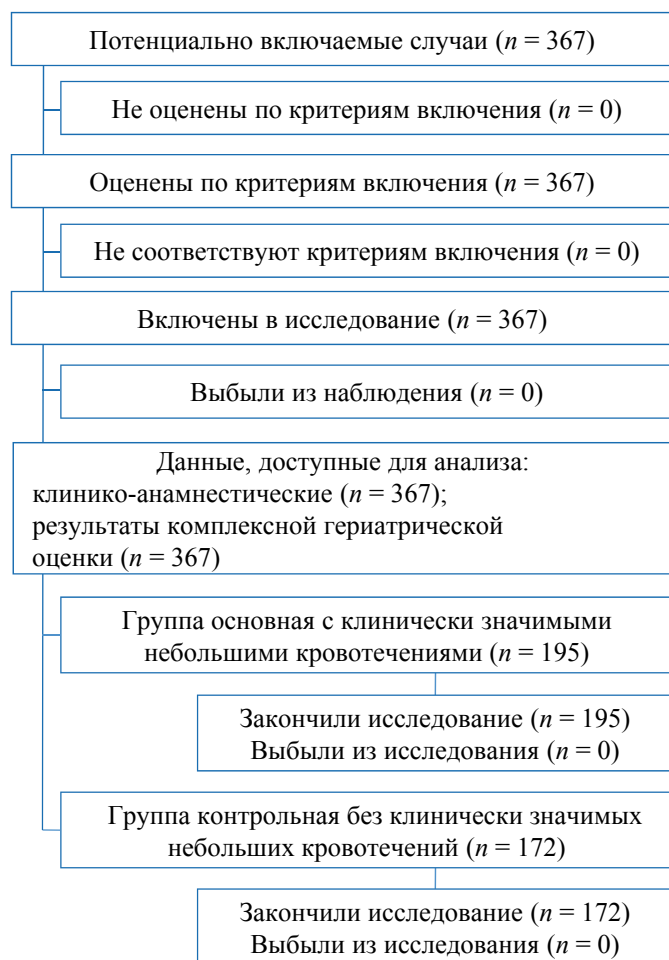


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. 1. Block diagram of the study design

Note: the block diagram was created by the authors (as per STROBE recommendations).

Моса), тест на запоминание слов (англ. Word-List Recall), тест символы и цифры (англ. Digit Symbol Substitution Test, DSST), тест на повторение цифр (англ. Digit span), тест запоминания 10 слов (англ. Word-List Recall Test, WLT), тест вербальных ассоциаций (литеральные/буквы и категориальные/животные ассоциации) (англ. Category fluency/animals), Бостонский тест называния (англ. Boston Naming Test), опросник функциональной активности (англ. Functional Activities Questionnaire, FAQ), когнитивная субшкала оценки болезни Альцгеймера (англ. Alzheimer disease assessment scale-cognitive, ADAS-cog), гериатрическая шкала депрессии (англ. Geriatric Depression Scale, GDS) GDS-15 (англ. short form, короткая форма) и GDS-30 (англ. long form, длинная форма).

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В настоящем исследовании факторы, влияющие на конечный результат, были отнесены к критериям исключения, что полностью исключает их наличие у пациентов исследуемой выборки.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки пациенток не производился.

Статистические методы

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных, медианы (Me) (1-й; 3-й квартили) — для количественных переменных. Для сравнения групп в отношении категориальных показателей использовались тест χ^2 Пирсона и точный тест Фишера (при минимальном ожидаемом количестве наблюдений в ячейках таблицы сопряженности <5). Для сравнения двух групп в отношении количественных и порядковых показателей использовался тест Манна — Уитни. В качестве меры силы количественных и бинарных показателей с бинарными исходами оценивались отношения шансов (ОШ) с соответствующими 95 % доверительного интервала (ДИ).

Пошаговый отбор предикторов в прогностические модели осуществлялся с использованием информационного критерия Акаике (Akaike information criterion, AIC). Отобранные предикторы включались в многофакторную логистическую регрессионную модель без взаимодействий. В качестве метрик качества модели оценивали псевдо-R² Найджелкерке и коэффициент DXY Соммерса и С-индекс (area under the curve, AUC), в том числе оценивались метрики, скорректированные на потенциальное переобучение с использованием непараметрического бутстрепа (B = 1000). Для контроля мультиколлинеарности предикторов использовался фактор инфляции дисперсии (variance inflation factor, VIF). Производилось определение оптимального порогового значения для предсказанной вероятности с использованием J-статистики Юдена и оценка прогностической точности, чувствительности, специфичности и прогностической ценности положительного и отрицательного результата с соответствующими 95 % ДИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Формирование выборки проводилось сплошным методом на основании наличия/отсутствия критериев включения/невключения. Комплексная гериатрическая оценка проводилась всем участникам исследования после включения в исследование. Выявление КЗНК при терапии ПОАК проводилось на основе проспективного изучения амбулаторных и стационарных медицинских карт. Длительность наблюдения равнялась одному году. Разделение по группам зависело от наличия или отсутствия КЗНК. Отказавшихся от участия в исследовании пациентов не было ни в одной группе.

Характеристика выборки (групп) исследования

Подбор пациентов ($n = 367$) исследуемых групп осуществлялся с соблюдением критериев включения и невключения (Me возраста 84 [82; 88] года) с неклапанной ФП. С целью

профилактики тромбозов все участники принимали ПОАК: ривароксабан ($n = 238/367$, относительная доля равна 64,9%), апиксабан ($n = 95/367$, относительная доля 25,9%) или дабигатрана этексилат ($n = 34/367$, относительная доля 9,2%). Основная группа включала 195 пациентов с КЗНК — Ме возраста 84 [82; 87] года, из них 66,7% — женщины. В контрольной группе состояли 172 пациента без КЗНК — Ме возраста 84 [82; 88] года, из них 72,7% — женщины. Между группами не выявлено существенных различий по полу, возрасту, риску ишемического инсульта по шкале CHA2DS2-VASc (англ. Congestive heart failure; Hypertension; Age; Diabetes mellitus; Prior Stroke or TIA or Thromboembolism; Vascular disease; Age 65–74 years; Sex category), риску кровотечений по шкале HAS-BLED, индексу массы тела и основным факторам риска кровотечений в соответствии с критериями клинических рекомендаций по лечению фибрилляции и трепетания предсердий Российского кардиологического общества [1, 20].

Основные результаты исследования

Анализ гериатрических факторов риска развития клинически значимых небольших кровотечений

Для оценки социального домена были изучены 24 параметра, среди которых: наличие инвалидности, наличие партнера или супруга, детей, семейный статус, круг общения и социальных контактов, жилищные условия, финансовые возможности, рабочая активность, профессия, образование, религиозность, потребность в амбулаторной, стационарной, плановой и неотложной медицинской помощи, лекарственное обеспечение по социальным льготам. В результате было выявлено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК имели более высокую социальную активность. Так, пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК статистически значимо чаще проживали в семье ($p = 0,031$), одинокое проживание было статистически значимо ассоциировано со снижением шансов наличия КЗНК в 1,65 (95% ДИ: 1,08; 2,51) раза по отношению к проживающим в семье ($p = 0,025$). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо большим количеством людей, проживающих в семье ($p = 0,003$), увеличение количества проживающих в семье на каждого человека было статистически значимо ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,22 (95% ДИ: 1,03; 1,47) раза ($p = 0,025$). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК статистически значимо чаще состояли в браке ($p = 0,014$) и чаще посещали церковь ($p = 0,046$), регулярное посещение церкви (мечети, синагоги, буддийского храма, молитвенного дома) было ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в 3,75 (95% ДИ: 1,23; 11,5) раза ($p = 0,025$) (табл. 1).

Для оценки психоэмоциональной сферы использованы 10 шкал для анализа когнитивных функций и эмоционального состояния. В результате выявлено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК были более эмоционально стабильны. Так, пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо меньшими значениями оценки по ге-

риатрическим шкалам депрессии GDS-15 и GDS-30 ($p = 0,007$ и $0,027$ соответственно), увеличение оценки по шкале GDS-15 на каждый балл было ассоциировано со снижением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,08 (95% ДИ: 1,02; 1,14) раза ($p = 0,01$), увеличение оценки по шкале GDS-30 на каждый балл было ассоциировано со снижением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,04 (95% ДИ: 1,00; 1,07) раза ($p = 0,032$) (табл. 2).

Для оценки функциональной активности и физического здоровья были изучены 13 параметров, среди которых: скрининг на наличие старческой астении, самооценка качества жизни и состояния здоровья, базовая и инструментальная функциональная активность, мобильность, мышечная сила, состояние питания, наличие хронического болевого синдрома, ортостатической гипотензии, сенсорных дефицитов, недержания мочи и кала, падений, использование вспомогательных средств. В результате было выявлено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК реже имели старческую астению, лучше оценивали свое качество жизни и состояние здоровья, были более активны при выполнении повседневных дел, более мобильны и реже применяли вспомогательные средства. Так, пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались лучшим настроением (ОШ = 0,65 (95% ДИ: 0,43; 0,99), $p = 0,043$) и статистически значимо чаще не имели старческой астении по опроснику «Возраст не помеха» ($p = 0,015$). У пациентов с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК была отмечена тенденция к более высоким оценкам качества жизни и состояния здоровья по ВАШ ($p = 0,053$ и $0,05$ соответственно), увеличение оценки качества жизни по ВАШ на каждый 1 балл было ассоциировано с увеличением шансов наличия кровотечения в среднем в 1,09 (95% ДИ: 0,99; 1,21) раза ($p = 0,084$), увеличение оценки состояния здоровья — в 1,11 (95% ДИ: 0,99; 1,26) раза ($p = 0,07$). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо более высокими значениями шкалы Лоутона ($p = 0,004$), увеличение оценки по данной шкале на каждый 1 балл было ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,17 (95% ДИ: 1,04; 1,32) раза ($p = 0,008$). Наличие КЗНК было ассоциировано с более высоким временем тандемного положения ($p = 0,014$), увеличение времени на каждую секунду было ассоциировано с увеличением шансов наличия КЗНК в среднем в 1,05 (95% ДИ: 1,01; 1,10) раза ($p = 0,013$). Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо меньшими оценками в тестах с 5-кратным вставанием со стула и теста «Встань и иди» ($p = 0,045$ и $0,025$ соответственно), увеличение оценок по данным шкалам на каждые 10 единиц было ассоциировано со снижением шансов КЗНК в среднем в 1,16 (95% ДИ: 1,01; 1,34) раза ($p = 0,045$) и в 1,23 (95% ДИ: 1,02; 1,50) раза ($p = 0,03$) соответственно (табл. 3).

Пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК характеризовались статистически значимо меньшей частотой применения вспомогательных средств ($p = 0,022$) (табл. 4).

Для расчета индекса хрупкости использовали модель накопления дефицитов, подразумевающую оценку 46 дефицитов

Таблица 1. Гериатрические факторы риска: социальный домен
Table 1. Geriatric risk factors: social domain

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотечения		Уровень ста- тистической значимости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
Инвалидность, n (%)	304/359 (84,7%)	141/169 (83,4%)	163/190 (85,8%)	0,536
• I группа, n (%)	19/359 (5,3%)	9/169 (5,3%)	10/190 (5,3%)	0,999
• II группа, n (%)	223/359 (62,1%)	100/169 (59,2%)	123/190 (64,7%)	0,39
• III группа, n (%)	62/359 (17,3%)	32/169 (18,9%)	30/190 (15,8%)	0,495
Тип проживания				
• одинокое, n (%)	155/363 (42,7%)	84/171 (49,1%)	71/192 (37%)	0,034
• в семье, n (%)	206/363 (56,7%)	86/171 (50,3%)	120/192 (62,5%)	0,021
• интернат, дом инвалидов, n (%)	2/363 (0,6%)	1/171 (0,6%)	1/192 (0,5%)	0,728
Количество проживающих в семье, человек, Me (Q1; Q3)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	0,003
Семейное положение				
• женат/замужем, n (%)	81/362 (22,4%)	31/171 (18,1%)	50/191 (26,2%)	0,103
• вдовец/вдова, n (%)	257/362 (71%)	130/171 (76%)	127/191 (66,5%)	0,039
• разведен / проживает отдельно от супруга, n (%)	18/362 (5%)	5/171 (2,9%)	13/191 (6,8%)	0,155
• холост / не замужем, n (%)	4/362 (1,1%)	4/171 (2,3%)	0/191 (0%)	0,047
• брак без регистрации, n (%)	2/362 (0,6%)	1/171 (0,6%)	1/191 (0,5%)	0,999
Наличие детей, n (%)	334/364 (91,8%)	156/171 (91,2%)	178/193 (92,2%)	0,729
Количество детей, человек, Me (Q1; Q3)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,645
Образование				
• нет официального образования, n (%)	2/362 (0,6%)	0/170 (0%)	2/192 (1%)	0,501
• начальное / неполное начальное, n (%)	45/362 (12,4%)	24/170 (14,1%)	21/192 (10,9%)	0,442
• среднее/неполное среднее, n (%)	70/362 (19,3%)	28/170 (16,5%)	42/192 (21,9%)	0,252
• среднее специальное, n (%)	98/362 (27,1%)	48/170 (28,2%)	50/192 (26%)	0,710
• высшее / неполное высшее, n (%)	129/362 (35,6%)	61/170 (35,9%)	68/192 (35,4%)	0,993
• высшее + ученая степень, n (%)	18/362 (5%)	9/170 (5,3%)	9/192 (4,7%)	0,975
Частота вызова врача на дом из поликлиники, случаев, Me (Q1; Q3)	0 (0; 2)	1 (0; 2,8)	0 (0; 2)	0,118
Частота обращения в поликлинику, случаев, Me (Q1; Q3)	4 (1; 10)	4 (1,0; 9,8)	4 (1,0; 10,5)	0,344
Частота вызова СМП, случаев, Me (Q1; Q3)	1 (0; 3)	1 (0; 2)	1 (0; 3)	0,557
Итого все случаи обращения за мед. помощью, случаев, Me (Q1; Q3)	8 (4; 14)	8 (4; 14)	8 (4; 14)	0,959
Частота госпитализаций, случаев, Me (Q1; Q3)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,812
Экстренная причина госпитализации, n (%)	27/342 (7,9%)	10/161 (6,2%)	17/181 (9,4%)	0,276
Получает лекарственные средства по льготе, n (%)	241/348 (69,3%)	109/162 (67,3%)	132/186 (71%)	0,458
Продолжает работать, n (%)	8/361 (2,2%)	3/169 (1,8%)	5/192 (2,6%)	0,728
Возраст прекращения работы, лет, Me (Q1; Q3)	60 (55; 69)	60 (55; 70)	60 (55; 68)	0,887

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continued

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотечения		Уровень ста- тистической значимости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
Материальные возможности				
• низкие, n (%)	36/363 (9,9%)	18/170 (10,6%)	18/193 (9,3%)	0,825
• средние, n (%)	324/363 (89,3%)	150/170 (88,2%)	174/193 (90,2%)	0,661
• высокие, n (%)	3/363 (0,8%)	2/170 (1,2%)	1/193 (0,5%)	0,602
Религия/вероисповедание				
• неверующий, n (%)	39/362 (10,8%)	19/170 (11,2%)	20/192 (10,4%)	0,940
• православие, n (%)	268/362 (74%)	121/170 (71,2%)	147/192 (76,6%)	0,334
• ислам, n (%)	10/362 (2,8%)	4/170 (2,4%)	6/192 (3,1%)	0,755
• христианство (кроме православия), n (%)	41/362 (11,3%)	23/170 (13,5%)	18/192 (9,4%)	0,275
• другое, n (%)	2/362 (0,6%)	2/170 (1,2%)	0/192 (0%)	0,219
• отказ отвечать, n (%)	2/362 (0,6%)	1/170 (0,6%)	1/192 (0,5%)	0,999
Частота посещения церкви				
• никогда, n (%)	167/363 (46%)	80/170 (47,1%)	87/193 (45,1%)	0,796
• иногда, n (%)	176/363 (48,5%)	86/170 (50,6%)	90/193 (46,6%)	0,528
• регулярно, n (%)	20/363 (5,5%)	4/170 (2,4%)	16/193 (8,3%)	0,025
Частота посещения гостей дома пациента				
• ни разу, n (%)	97/364 (26,6%)	39/171 (22,8%)	58/193 (30,1%)	0,157
• 1–2 раза за год, n (%)	115/364 (31,6%)	57/171 (33,3%)	58/193 (30,1%)	0,557
• 1–2 раза в месяц, n (%)	102/364 (28%)	50/171 (29,2%)	52/193 (26,9%)	0,692
• 1–2 раза в неделю, n (%)	46/364 (12,6%)	24/171 (14%)	22/193 (11,4%)	0,54
• ежедневно, n (%)	4/364 (1,1%)	1/171 (0,6%)	3/193 (1,6%)	0,626
Частота посещения пациентом друзей или родственников				
• ни разу, n (%)	141/364 (38,7%)	66/171 (38,6%)	75/193 (38,9%)	0,999
• 1–2 раза за год, n (%)	121/364 (33,2%)	60/171 (35,1%)	61/193 (31,6%)	0,534
• 1–2 раза в месяц, n (%)	66/364 (18,1%)	31/171 (18,1%)	35/193 (18,1%)	0,999
• 1–2 раза в неделю, n (%)	33/364 (9,1%)	13/171 (7,6%)	20/193 (10,4%)	0,472
• ежедневно, n (%)	3/364 (0,8%)	1/171 (0,6%)	2/193 (1%)	0,999
Частота выхода из дома				
• ни разу, n (%)	43/364 (11,8%)	20/171 (11,7%)	23/193 (11,9%)	0,999
• 1–2 раза за год, n (%)	21/364 (5,8%)	11/171 (6,4%)	10/193 (5,2%)	0,767
• 1–2 раза в месяц, n (%)	29/364 (8%)	16/171 (9,4%)	13/193 (6,7%)	0,459
• 1–2 раза в неделю, n (%)	117/364 (32,1%)	56/171 (32,7%)	61/193 (31,6%)	0,881

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continued

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотоечения		Уровень статистической значимости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
• ежедневно, n (%)	154/364 (42,3%)	68/171 (39,8%)	86/193 (44,6%)	0,436
Пользование интернетом				
• ни разу, n (%)	299/364 (82,1%)	139/171 (81,3%)	160/193 (82,9%)	0,865
• 1–2 раза за год, n (%)	9/364 (2,5%)	5/171 (2,9%)	4/193 (2,1%)	0,739
• 1–2 раза в месяц, n (%)	10/364 (2,7%)	5/171 (2,9%)	5/193 (2,6%)	0,999
• 1–2 раза в неделю, n (%)	17/364 (4,7%)	8/171 (4,7%)	9/193 (4,7%)	0,999
• ежедневно, n (%)	29/364 (8%)	14/171 (8,2%)	15/193 (7,8%)	0,999
Общение по телефону и/или интернету				
• ни разу, n (%)	23/364 (6,3%)	9/171 (5,3%)	14/193 (7,3%)	0,581
• 1–2 раза за год, n (%)	9/364 (2,5%)	2/171 (1,2%)	7/193 (3,6%)	0,182
• 1–2 раза в месяц, n (%)	15/364 (4,1%)	10/171 (5,8%)	5/193 (2,6%)	0,192
• 1–2 раза в неделю, n (%)	60/364 (16,5%)	36/171 (21,1%)	24/193 (12,4%)	0,037
• ежедневно, n (%)	257/364 (70,6%)	114/171 (66,7%)	143/193 (74,1%)	0,175

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста χ^2 Пирсона (для категориальных показателей); в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ.

Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann — Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's χ^2 test (for categorical indicators); the table indicates the number of patients included in the analysis.

Таблица 2. Гериатрические факторы риска: психоэмоциональный статус

Table 2. Geriatric risk factors: mental and emotional status

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотоечения		Уровень статистической значимости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
Тест «Мини-ког»: воспроизведение слов, баллов, Me (Q1; Q3)	2 (1; 3)	2 (1; 3)	2 (1; 3)	0,910
Тест «Мини-ког»: рисование часов, баллов, Me (Q1; Q3)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,269
Тест «Мини-ког»: общий, баллов, Me (Q1; Q3)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	0,597
Тест «Мини-ког»				
есть когнитивные нарушения (0–3 балла), n (%)	217/367 (59,1%)	103/172 (59,9%)	114/195 (58,5%)	0,782
• нет когнитивных нарушений (4–5 баллов), n (%)	150/367 (40,9%)	69/172 (40,1%)	81/195 (41,5%)	0,782
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), баллов, Me (Q1; Q3)	26 (23; 27,5)	26 (23; 28)	26 (23; 27)	0,597
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)				
• нет когнитивных нарушений (28–30 баллов), n (%)	88/351 (25,1%)	44/161 (27,3%)	44/190 (23,2%)	0,674
• преддементные когнитивные нарушения (24–27 баллов), n (%)	136/351 (38,7%)	59/161 (36,6%)	77/190 (40,5%)	0,674
• деменция легкой степени (20–23 балла), n (%)	96/351 (27,4%)	43/161 (26,7%)	53/190 (27,9%)	0,674
• деменция умеренной степени выраженности (11–19 баллов), n (%)	30/351 (8,5%)	14/161 (8,7%)	16/190 (8,4%)	0,674

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continued

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотоечения		Уровень статисти- ческой значи- мости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
• тяжелая деменция (0–10 баллов), n (%)	1/351 (0,3%)	1/161 (0,6%)	0/190 (0%)	0,674
Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Моса), Me (Q1; Q3)	22 (19; 25)	23 (18,8; 25,0)	22 (20; 25)	0,599
Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Моса):				
• нет когнитивных нарушений (26–30 баллов), n (%)	75/354 (21,2%)	36/164 (22%)	39/190 (20,5%)	0,744
• есть когнитивные нарушения (0–25 баллов), n (%)	279/354 (78,8%)	128/164 (78%)	151/190 (79,5%)	0,744
Тест вербальных ассоциаций: литеральные (TBA-L), баллов, Me (Q1; Q3)	9 (6; 11)	9 (6; 11)	8,5 (6; 11)	0,805
13 и более баллов, n (%)	52/352 (14,8%)	23/162 (14,2%)	29/190 (15,3%)	0,779
Тест вербальных ассоциаций: категориальные (TBA-K), баллов, Me (Q1; Q3)	12 (9; 15)	12 (8; 15)	12 (9; 15)	0,775
13 и более баллов, n (%)	151/352 (42,9%)	71/162 (43,8%)	80/190 (42,1%)	0,745
Отношение TBA-L/TBA-K, баллов, Me (Q1; Q3)	0,8 (0,5; 1)	0,8 (0,6; 1)	0,8 (0,5; 0,9)	0,69
Бостонский тест называния, баллов, Me (Q1; Q3)	34 (28; 37)	34 (29; 37)	33 (28; 37)	0,32
Литеральные подсказки, баллов, Me (Q1; Q3)	4 (1; 7)	4 (1; 7)	4 (1; 8)	0,313
Категориальные подсказки, баллов, Me (Q1; Q3)	0 (0; 4)	0 (0; 3)	1 (0; 5)	0,114
Тест на запоминание цифр в прямом порядке, баллов, Me (Q1; Q3)	8 (6; 10)	8 (6; 10)	8 (6; 10)	0,801
Максимальная длина ряда, баллов, Me (Q1; Q3)	5 (4; 6)	5 (4; 6)	5 (4; 6)	0,832
Тест «Символы и цифры», баллов, Me (Q1; Q3)	17 (10; 21)	17 (10; 21)	17 (11; 21)	0,702
Тест запоминания 10 слов (WLT): немедленная память, баллов, Me (Q1; Q3)	16 (12; 19)	16 (12; 19)	16 (13; 19)	0,786
Тест запоминания 10 слов (WLT): отсроченная память, баллов, Me (Q1; Q3)	4 (2; 5)	4 (2; 5,3)	4 (2; 5)	0,541
Тест запоминания 10 слов (WLT): способность к обучению, баллов, Me (Q1; Q3)	8 (6; 10)	9 (6; 10)	8 (6; 10)	0,473
Когнитивная субшкала оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog), баллов, Me (Q1; Q3)	17,4 (11,6; 25,0)	18,2 (11,8; 25,6)	16,4 (11,3; 24,4)	0,505
Гериатрическая шкала депрессии GDS-15, баллов, Me (Q1; Q3)	5 (2; 8)	5 (3; 8)	4 (2; 7)	0,007
Гериатрическая шкала депрессии GDS-15:				
норма (0–4 балла), n (%)	182/367 (49,6%)	70/172 (40,7%)	112/195 (57,4%)	0,001
• вероятная депрессия (5–15 баллов), n (%)	185/367 (50,4%)	102/172 (59,3%)	83/195 (42,6%)	0,001
Гериатрическая шкала депрессии GDS-30, баллов, Me (Q1; Q3)	11 (6; 16)	12 (7,0; 16,3)	10 (5,5; 15,0)	0,027
Гериатрическая шкала депрессии GDS-30:				
• норма (0–9 баллов), n (%)	153/351 (43,6%)	63/164 (38,4%)	90/187 (48,1%)	0,171
• легкая депрессия (10–19 баллов), n (%)	163/351 (46,4%)	82/164 (50%)	81/187 (43,3%)	0,171
• выраженная депрессия (20–30 баллов), n (%)	35/351 (10%)	19/164 (11,6%)	16/187 (8,6%)	0,171

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста; в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ. Сокращения: MMSE — краткая шкала оценки психического статуса; TBA-L — тест вербальных ассоциаций: литеральные; TBA-K — тест вербальных ассоциаций: категориальные; WLT — тест запоминания 10 слов; GDS — гериатрическая шкала депрессии.

Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann-Whitney test (for quantitative indicators), as well as the exact test; the table indicates the number of patients included in the analysis. Abbreviations: MMSE — Mini-mental State Examination; TBA-L — verbal fluency test (literal); TBA-K — verbal fluency test (category); WLT — 10-word-list recall test; GDS — Geriatric Depression Scale.

по шкале Rockwood [18] и 34 дефицитов по шкале, которая использовалась в исследовании SPRINT [19]. В результате анализа индексов хрупкости было получено, что пациенты с КЗНК в сравнении с пациентами без КЗНК были менее хрупкими согласно индексу хрупкости, который использовался для расчета в исследовании SPRINT. Так, наличие КЗНК было статистически значимо ассоциировано с более низкими оценками по шкале SPRINT ($p = 0,005$), увеличение значений индекса на каждые 0,1 единицы было ассоциировано со снижением шансов КЗНК в среднем в 1,46 [1,14; 1,88] раза ($p = 0,003$) (табл. 5).

Данное исследование представляет системный подход к комплексной гериатрической оценке, основанный на анализе четырех фундаментальных доменов: социального функционирования, психоэмоционального состояния, физического здоровья и функциональных возможностей. Методология исследования позволяет осуществить всесторонний анализ состояния пациентов пожилого возраста с учетом современных принципов гериатрической науки. Полученные данные обеспечивают целостное понимание взаимосвязей между различными аспектами гериатрического статуса, что имеет большое значение для разработки персонализированных подходов в гериатрической практике.

Многофакторный анализ прогнозирования вероятности развития клинически значимых небольших кровотечений

В таблице 6 представлена многофакторная модель для прогнозирования вероятности КЗНК, разработанная с использованием пошагового отбора предикторов с исключением на основании информационного критерия

Акаике (AIC). Полученная модель характеризовалась значением псевдо- R^2 Найджелкерке равным 0,1 (скорректированное значение — 0,05), коэффициентом D_{xy} Соммерса равным 0,27 (скорректированное значение — 0,23) и AUC равным 0,64 [95 % ДИ: 0,58; 0,69] (скорректированное значение — 0,61) (рис. 2, 3). На основании коэффициентов модели была разработана прогностическая номограмма для определения вероятности развития КЗНК на фоне приема ПОАК (рис. 4).

При использовании в качестве порогового значения предсказанной вероятности КЗНК 55 % полученная модель характеризовалась 59,9% [95 % ДИ: 54,6; 65,1] прогностической точностью, 48,9% [95 % ДИ: 41,5; 56,4] чувствительностью и 72,4% [95 % ДИ: 64,9; 79,1] специфичностью, прогностическое значение положительного результата составило 66,7% [95 % ДИ: 58; 74,5], прогностическое значение отрицательного результата — 55,7% [95 % ДИ: 48,7; 62,5].

Дополнительные результаты исследования

Дополнительных результатов в ходе исследования не получено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Анализ гериатрических предикторов риска КЗНК при антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП ≥ 80 лет выявил значимые факторы во всех четырех областях комплексной гериатрической оценки: социальной, психоэмоциональной, физической и функциональной.

Многофакторный регрессионный анализ позволил разработать прогностическую модель риска КЗНК. На основе полученных коэффициентов была создана номограмма

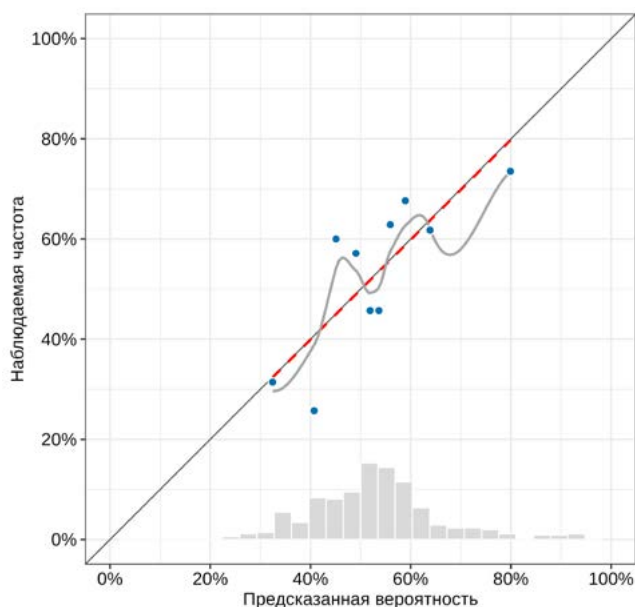


Рис 2. Калибровочная кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 2. Calibration curve for the predictions obtained using the model

Note: performed by the authors.

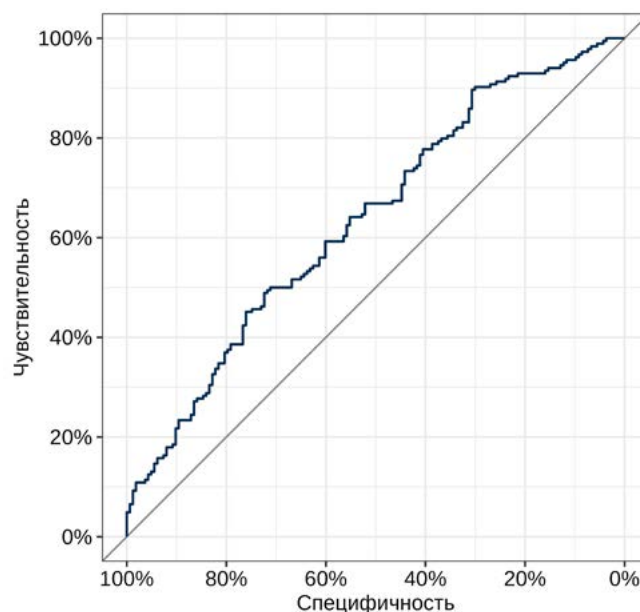


Рис 3. ROC-кривая для предсказаний, полученных с использованием модели

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 3. ROC curve for the predictions obtained using the model

Note: performed by the authors.

Таблица 3. Гериатрические факторы риска: функциональный и физический статус
Table 3. Geriatric risk factors: functional and physical status

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотечения		Уровень статистической значимости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
«Возраст не помеха» (вес), n (%)	117/364 (32,1%)	60/171 (35,1%)	57/193 (29,5%)	0,257
«Возраст не помеха» (снижение зрения или слуха), n (%)	298/364 (81,9%)	144/171 (84,2%)	154/193 (79,8%)	0,275
«Возраст не помеха» (травмы, связанные с падением), n (%)	106/363 (29,2%)	47/170 (27,6%)	59/193 (30,6%)	0,541
«Возраст не помеха» (настроение), n (%)	186/364 (51,1%)	97/171 (56,7%)	89/193 (46,1%)	0,043
«Возраст не помеха» (проблемы с памятью), n (%)	240/363 (66,1%)	111/170 (65,3%)	129/193 (66,8%)	0,756
«Возраст не помеха» (недержание мочи), n (%)	206/364 (56,6%)	97/171 (56,7%)	109/193 (56,5%)	0,962
«Возраст не помеха» (трудности при ходьбе), n (%)	218/364 (59,9%)	106/171 (62%)	112/193 (58%)	0,442
Опросник «Возраст не помеха», баллов, Me (Q1; Q3)	4 (3; 5)	4 (3; 5)	4 (2; 5)	0,245
Опросник «Возраст не помеха»				
нет астении (0–2 балла), n (%)	86/364 (23,6%)	29/171 (17%)	57/193 (29,5%)	0,008
• преастения (3–4 балла), n (%)	151/364 (41,5%)	80/171 (46,8%)	71/193 (36,8%)	0,063
• астения (5–7 баллов), n (%)	127/364 (34,9%)	62/171 (36,3%)	65/193 (33,7%)	0,663
Самооценка качества жизни по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), баллов, Me (Q1; Q3)	6 (5; 8)	6 (4; 7,5)	6 (5; 8)	0,053
Самооценка состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), баллов, Me (Q1; Q3)	5 (4; 6)	5 (4; 6)	5 (4; 7)	0,050
Шкала оценки базовой функциональной активности (шкала Бартел), баллов, Me (Q1; Q3)	90 (85; 95)	90 (80; 95)	90 (85; 95)	0,380
Шкала оценки базовой функциональной активности (шкала Бартел)				
• нет зависимости от посторонней помощи (96–100 баллов), n (%)	67/364 (18,4%)	34/171 (19,9%)	33/193 (17,1%)	0,570
• легкая зависимость от посторонней помощи (91–95 баллов), n (%)	80/364 (22%)	35/171 (20,5%)	45/193 (23,3%)	0,614
• умеренная зависимость от посторонней помощи (61–90), n (%)	203/364 (55,8%)	94/171 (55%)	109/193 (56,5%)	0,893
• выраженная зависимость от посторонней помощи (21–60 баллов), n (%)	14/364 (3,8%)	8/171 (4,7%)	6/193 (3,1%)	0,608
• полная зависимость от посторонней помощи (0–20 баллов), n (%)	0/364 (0%)	0/171 (0%)	0/193 (0%)	–
Шкала оценки инструментальной функциональной активности в повседневной жизни (шкала Лоутона), баллов, Me (Q1; Q3)	7 (5; 8)	6 (5; 7,5)	7 (5; 8)	0,004
Функциональная активность по опроснику FAQ, баллов, Me (Q1; Q3)	8 (4; 14)	9 (5; 15)	8 (3; 13)	0,106
Краткая шкала оценки питания (MNA), баллов, Me (Q1; Q3)	22 (19,5; 24)	22 (19,5; 24)	22,5 (20; 24,5)	0,117
Краткая шкала оценки питания (MNA)				
• нормальный статус питания (23,5–30 баллов), n (%)	121/350 (34,6%)	51/164 (31,1%)	70/186 (37,6%)	0,246
• риск недостаточности питания / мальнутриции (17–23,5 балла), n (%)	204/350 (58,3%)	102/164 (62,2%)	102/186 (54,8%)	0,215
• недостаточность питания / мальнутриция (менее 17 баллов), n (%)	25/350 (7,1%)	11/164 (6,7%)	14/186 (7,5%)	0,928
Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB), баллов, Me (Q1; Q3)	5 (3; 6)	4 (3; 6)	5 (3; 6)	0,999
Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB)				
• нет старческой астении (10–12 баллов), n (%)	18/360 (5%)	5/169 (3%)	13/191 (6,8%)	0,155
• преастения (8–9 баллов), n (%)	41/360 (11,4%)	19/169 (11,2%)	22/191 (11,5%)	>0,999

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continued

Характеристика	Все пациенты (<i>n</i> = 367)	Клинически значимые небольшие кровотоечения		Уровень статистической значимости, <i>p</i>
		Нет (<i>n</i> = 172)	Есть (<i>n</i> = 195)	
• старческая астенция (7 и менее баллов), <i>n</i> (%)	301/360 (83,6%)	145/169 (85,8%)	156/191 (81,7%)	0,35
Тандемное положение, секунд, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	2 (0; 6,5)	1 (0; 4,2)	2,3 (0; 8,5)	0,014
Определение скорости ходьбы на 4 метра, секунд, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	9 (6,7; 15,3)	9,5 (7,0; 15,3)	8,9 (6,3; 14,9)	0,27
Скорость ходьбы, м/сек, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)	0,552
Тест с 5-кратным подъемом со стула, секунд, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	15,9 (0; 24,5)	17,7 (3,5; 26,3)	15,5 (0; 20,5)	0,045
Тест с 5-кратным подъемом со стула				
• не может или более 60 секунд, <i>n</i> (%)	100/359 (27,9%)	47/169 (27,8%)	53/190 (27,9%)	0,999
• более 16,7 секунды, <i>n</i> (%)	168/359 (46,8%)	81/169 (47,9%)	87/190 (45,8%)	0,711
• 13,7–16,69 секунды, <i>n</i> (%)	48/359 (13,4%)	24/169 (14,2%)	24/190 (12,6%)	0,755
• 11,2–13,69 секунды, <i>n</i> (%)	27/359 (7,5%)	13/169 (7,7%)	14/190 (7,4%)	0,999
• 11,19 секунд и менее, <i>n</i> (%)	16/359 (4,5%)	4/169 (2,4%)	12/190 (6,3%)	0,125
Тест «Встань и иди», секунд, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	16,1 (12,0; 21,4)	17,1 (12,9; 22,8)	15,3 (11,5; 20,4)	0,025
Тест «Встань и иди»				
• норма (10 и менее секунд), <i>n</i> (%)	59/348 (17%)	26/163 (16%)	33/185 (17,8%)	0,743
• промежуточный (11–13 секунд), <i>n</i> (%)	289/348 (83%)	137/163 (84%)	152/185 (82,2%)	0,787
• нарушение походки и равновесия (14 и более секунд), <i>n</i> (%)	0/348 (0%)	0/163 (0%)	0/185 (0%)	–
Равновесие на одной ноге, секунд, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	1,2 (0; 2,8)	1,0 (0; 2,6)	1,5 (0; 3)	0,321
Динамометрия: сила сжатия кисти, килограмм, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	12,5 (9,0; 17,5)	12,5 (9,2; 17,3)	12,3 (9,0; 17,9)	0,869
Сила сжатия кисти (женщины), килограмм, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	10,5 (7,8; 13,3)	10,5 (8,0; 14,0)	10,3 (7,5; 13,0)	0,410
Сила сжатия кисти (мужчины), килограмм, <i>Me</i> (<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>)	19,8 (16,4; 22,6)	19,8 (17,6; 2,02)	19,3 (16,3; 23,3)	0,953
Снижение сил силы сжатия кисти, <i>n</i> (%)	352/362 (97,2%)	166/170 (97,6%)	186/192 (96,9%)	0,755
Снижение сил силы сжатия кисти (женщины), <i>n</i> (%)	243/250 (97,2%)	120/123 (97,6%)	123/127 (96,9%)	0,999
Снижение сил силы сжатия кисти (мужчины), <i>n</i> (%)	109/112 (97,3%)	46/47 (97,9%)	63/65 (96,9%)	0,999
Ортостатическая гипотензия, <i>n</i> (%)	72/363 (19,8%)	34/171 (19,9%)	38/192 (19,8%)	0,983
Предвестники ортостатической гипотензии, <i>n</i> (%)	199/356 (55,9%)	95/168 (56,5%)	104/188 (55,3%)	0,816
Дефицит слуха, <i>n</i> (%)	294/364 (80,8%)	136/171 (79,5%)	158/193 (81,9%)	0,573
Дефицит зрения, <i>n</i> (%)	357/361 (98,9%)	169/170 (99,4%)	188/191 (98,4%)	0,625
Хроническая боль, <i>n</i> (%)	340/363 (93,7%)	161/170 (94,7%)	179/193 (92,7%)	0,444
Недержание мочи, <i>n</i> (%)	212/364 (58,2%)	97/171 (56,7%)	115/193 (59,6%)	0,581
Трудности при мочеиспускании, <i>n</i> (%)	86/349 (24,6%)	42/163 (25,8%)	44/186 (23,7%)	0,648
Никтурия, <i>n</i> (%)	316/351 (90%)	150/164 (91,5%)	166/187 (88,8%)	0,401
Недержание кала, <i>n</i> (%)	37/362 (10,2%)	16/170 (9,4%)	21/192 (10,9%)	0,632
Падения за прошлый год, <i>n</i> (%)	158/363 (43,5%)	70/171 (40,9%)	88/192 (45,8%)	0,347

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continued

Характеристика	Все пациенты (<i>n</i> = 367)	Клинически значимые небольшие кровотечения		Уровень статистической значимости, <i>p</i>
		Нет (<i>n</i> = 172)	Есть (<i>n</i> = 195)	
		Количество падений за прошлый год		
• нет, <i>n</i> (%)	205/363 (56,5%)	101/171 (59,1%)	104/192 (54,2%)	0,351
• 1 раз, <i>n</i> (%)	66/363 (18,2%)	29/171 (17%)	37/192 (19,3%)	0,697
• 2 и более, <i>n</i> (%)	92/363 (25,3%)	41/171 (24%)	51/192 (26,6%)	0,696

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста χ^2 Пирсона (для категориальных показателей); в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ.

Note: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann—Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's χ^2 test (for categorical indicators); the table indicates the number of patients included in the analysis.

Таблица 4. Гериатрические факторы риска: физический статус (использование вспомогательных средств)

Table 4. Geriatric risk factors: physical status (use of assistive devices)

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотечения		Уровень статистической значимости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
Использует очки/линзы, n (%)	293/364 (80,5%)	142/171 (83%)	151/193 (78,2%)	0,248
Использует слуховой аппарат, n (%)	35/364 (9,6%)	19/171 (11,1%)	16/193 (8,3%)	0,362
Использует зубные протезы, n (%)	268/364 (73,6%)	120/171 (70,2%)	148/193 (76,7%)	0,160
Использует трость, n (%)	210/364 (57,7%)	103/171 (60,2%)	107/193 (55,4%)	0,356
Использует костыли, n (%)	10/364 (2,7%)	7/171 (4,1%)	3/193 (1,6%)	0,200
Использует ходунки, n (%)	28/364 (7,7%)	17/171 (9,9%)	11/193 (5,7%)	0,130
Использует средства опоры, n (%)	222/363 (61,2%)	109/171 (63,7%)	113/192 (58,9%)	0,340
Использует ортопедическую обувь, n (%)	42/363 (11,6%)	19/170 (11,2%)	23/193 (11,9%)	0,826
Использует ортопедические стельки, n (%)	67/364 (18,4%)	28/171 (16,4%)	39/193 (20,2%)	0,346
Использует ортопедический корсет, n (%)	32/364 (8,8%)	16/171 (9,4%)	16/193 (8,3%)	0,720
Использует урологические прокладки, n (%)	134/363 (36,9%)	68/170 (40%)	66/193 (34,2%)	0,253
Использует памперсы или впитывающие пеленки, n (%)	37/364 (10,2%)	20/171 (11,7%)	17/193 (8,8%)	0,363
Количество вспомогательных средств, единицы, Me (Q1; Q3)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	0,316
Использование любого вспомогательного средства, n (%)	354/364 (97,3%)	170/171 (99,4%)	184/193 (95,3%)	0,022

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста χ^2 Пирсона (для категориальных показателей); в таблице указано количество пациентов, которые были включены в анализ.

Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann—Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's χ^2 test (for categorical indicators); the table indicates the number of patients included in the analysis.

Таблица 5. Гериатрические факторы риска: индексы хрупкости
Table 5. Geriatric risk factors: frailty indices

Характеристика	Все пациенты (n = 367)	Клинически значимые небольшие кровотоечения		Уровень статистической значимости, p
		Нет (n = 172)	Есть (n = 195)	
Индекс хрупкости по шкале Rockwood	0,36 (0,29; 0,44)	0,37 (0,31; 0,44)	0,35 (0,29; 0,43)	0,172
Старческая астенция по шкале Rockwood				
Крепкий ≤ 0,1	0/367 (0%)	0/172 (0%)	0/195 (0%)	-
Преастения 0,11–0,20	13/367 (3,5%)	6/172 (3,5%)	7/195 (3,6%)	0,999
Астенция ≥ 0,21	354/367 (96,5%)	166/172 (96,5%)	188/195 (96,4%)	0,999
Индекс хрупкости по шкале SPRINT	0,37 (0,31; 0,43)	0,39 (0,33; 0,44)	0,36 (0,31; 0,42)	0,005
Старческая астенция по шкале SPRINT				
Крепкий ≤ 0,1	0/367 (0%)	0/172 (0%)	0/195 (0%)	-
Преастения 0,11–0,20	5/367 (1,4%)	1/172 (0,6%)	4/195 (2,1%)	0,377
Астенция ≥ 0,21	362/367 (98,6%)	171/172 (99,4%)	191/195 (97,9%)	0,377

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены при сравнении двух групп с использованием теста Манна — Уитни (для количественных показателей), а также точного теста Фишера и теста χ^2 Пирсона (для категориальных показателей). Сокращения: SPRINT — шкала оценки индекса хрупкости.
Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained by comparing the two groups using the Mann—Whitney test (for quantitative indicators), as well as Fisher's exact test and Pearson's χ^2 test (for categorical indicators). Abbreviations: SPRINT — Systolic Blood Pressure Intervention Trial.

Таблица 6. Коэффициенты в полученной модели прогнозирования вероятности клинически значимого небольшого кровотечения
Table 6. Coefficients in the resulting model for predicting the probability of clinically relevant non-major bleeding

Предиктор	β (SE)	ОШ	95% ДИ	p	VIF
Свободный член	2,15 (1,62)	—	—	—	—
Количество проживающих в семье	0,28 (0,1)	1,32	1,10; 1,62	0,005	1,06
Индекс Бартел	-0,02 (0,01)	0,98	0,96; 1,01	0,239	1,65
Индекс Лоутон	0,21 (0,08)	1,24	1,06; 1,45	0,008	1,53
Тест «Встань и иди» (сек.)	-0,01 (0,01)	0,99	0,96; 1,01	0,237	1,35
Использование любого вспомогательного средства	-2,3 (1,08)	0,10	0,01; 0,57	0,033	1,02

Примечания: таблица составлена авторами; p — значения получены с использованием теста Вальда. Сокращения: ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов; SE — standard error, стандартная ошибка; VIF — variance inflation factor, фактор инфляции дисперсии.
Notes: the table was compiled by the authors; p — the values were obtained using the Wald test. Abbreviations: CI — confidence interval; OR — odds ratio; SE — standard error; VIF — variance inflation factor.

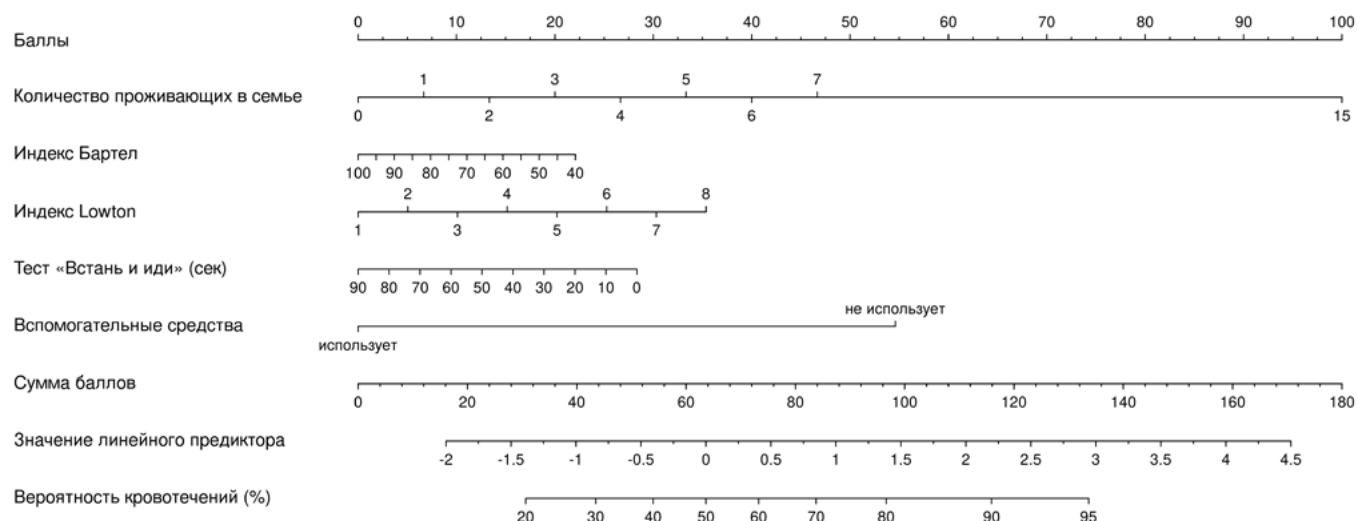


Рис. 4. Номограмма для прогнозирования вероятности развития клинически значимого небольшого кровотечения
Примечания: рисунок выполнен авторами; для оценки вероятности события необходимо определить балл, соответствующий значению предиктора, опустив нормаль на соответствующую шкалу, затем необходимо найти сумму баллов и, опустив нормаль на соответствующую шкалу, найти оценку значения линейного предиктора (логарифма шансов события) и вероятности события.

Fig. 4. Nomogram to predict the probability of clinically relevant non-major bleeding

Notes: performed by the authors; to estimate the probability of an event, it is necessary to determine the score corresponding to the value of the predictor by dropping the normal to the appropriate scale; then, it is necessary to find the total score and, by dropping the normal to the appropriate scale, estimate the linear predictor (log odds) and the probability of the event.

для оценки вероятности развития кровотечений при терапии ПОАК. Значимыми прогностическими факторами выступили: количество проживающих в семье, индекс Бартел, индекс Лоутон, тест «Встань и иди» и использование вспомогательных средств. Разработанная модель показала следующие характеристики: точность прогноза — 59,9%, чувствительность — 48,9%, специфичность — 72,4%. Прогностическое значение положительного результата составило 66,7%, прогностическое значение отрицательного результата — 55,7%.

Ограничения исследования

Основными ограничениями исследования являются малая выборка и связанная с этим недостаточная статистическая мощность. А также, с одной стороны, данное наблюдательное исследование реальной клинической практики не дает возможности оценить комплаенс пациентов в отношении приема ПОАК, а также наличия КЗНК в группе хрупких пациентов (или пациентов со старческой астенией), однако, с другой стороны, отражает картину в условиях реального практического здравоохранения.

Интерпретация результатов исследования

Среди социальных факторов риска было выявлено, что пациенты с КЗНК чаще проживали в семье, где в том числе было большее количество проживающих, а также ходили в церковь. Высокая социальная активность может способствовать выявлению КЗНК, поскольку друзья, коллеги и родственники могут заметить признаки КЗНК и придать им большее значение, чем сам пациент. Благодаря влиянию окружения пациент обращается к специалистам, которые диагностируют КЗНК.

Оценка психоэмоционального статуса показала, что пациенты с КЗНК были не склонны к депрессии и имели

меньшие баллы по гериатрическим шкалам депрессии GDS-15 и GDS-30. Это можно объяснить тем, что пациенты с депрессией могут реже предъявлять жалобы, в том числе на развившееся КЗНК, и, как следствие, не придавать им значение на приеме у врача [3].

При оценке функционального и физического статуса выявлено, что пациенты с КЗНК были более активны при выполнении повседневных дел (высокие значения индекса Лоутон), более мобильны (согласно тестам на равновесие (тандемное положение, тест с 5-кратным вставанием со стула и тест «Встань и иди»)) и реже применяли вспомогательные средства, что могло приводить к столкновениям и падениям, следствием чего могло явиться КЗНК. В дополнение к этому пациенты с КЗНК реже имели старческую астению по опроснику «Возраст не помеха» и были менее хрупкими согласно индексу хрупкости, который использовался для расчета в исследовании SPRINT [19, 20].

Таким образом, в настоящем исследовании было показано, что в группе пациентов с КЗНК оказалось меньше хрупких пациентов и нуждающихся в посторонней помощи, так как в реальной клинической практике пациенты со старческой астенией реже обращаются к специалистам, несмотря на наличие КЗНК. С другой стороны, независимые от посторонней помощи пациенты находятся под меньшим присмотром, что может привести к травматизации и развитию КЗНК.

Полученные данные отличаются от результатов других исследований [7–11]. Так, R. Brook et. al [7] представил результаты исследования, в котором была проведена ретроспективная оценка 658 пациентов с ФП с высоким риском

падений, рассчитанной по шкале The Northern Hospital modified stratify falls risk assessment tool [21, 22]. Общий медианный возраст пациентов составил 75 [31–96] лет, сопоставимый для всех трех ПОАК (апиксабан — 78 лет, ривароксабан — 72 года, дабигатрана этексилат — 76 лет) с равномерным распределением по полу. Одной из конечных точек исследования являлось клинически значимое кровотечение, которое набрало 3 и более балла по шкале кровотечений Международного общества по тромбозу и гемостазу (International Society of Thrombosis and Haemostasis, ISTH) от 2010 г. [23]. В результате анализа было показано, что высокий риск падений является фактором риска клинически значимого кровотечения ($p = 0,032$).

В настоящей работе изучали несколько параметров, определяющих риск падений: тест «Встань и иди», факт падения за прошлый год и травмы, связанные с падением, по шкале «Возраст не помеха». В результате исследования ни один из данных параметров значимо не влиял на риск развития КЗНК. Разница в результатах могла быть обусловлена дизайном исследования, разницей в возрасте исследуемых пациентов, пациенты были старше (Me 84 [82; 88] года vs Me 75 [31; 96] лет). А также разницей в диагностических критериях определения кровотечений: в данном исследовании использовали определение КЗНК по шкале ISTH от 2015 г., тогда как в вышеописанной статье изучались клинически значимые кровотечения по шкале ISTH от 2010 г., которые требовали медицинского вмешательства и применения транексамовой кислоты, хирургического гемостаза, трансфузии, инфузии концентратов факторов свертывания крови и десмопрессина, что соответствует определению большого кровотечения по шкале ISTH от 2015 г., которая была использована в настоящем исследовании.

В ряде работ было изучено влияние хрупкости на риск развития кровотечений. В ретроспективном исследовании T. Yamamoto et al. [8] участвовали 240 пациентов с ФП (средний возраст составил $76,1 \pm 10,0$ года) на фоне приема ПОАК, из них 42,9% составляли женщины. Пациенты делились на хрупких или нехрупких по шкале Rockwood от 2005 г. (хрупкие 5–9 баллов или нехрупкие 1–4 балла) [24]. Хрупкие пациенты составляли 50% (средний возраст составил $81,2 \pm 7,8$ года) от общей численности пациентов, доля женщин — 55,8%. Конечной точкой исследования являлась кумулятивная частота большого или симптоматического кровотечения в критической области или органе в соответствии с определениями, установленными ISTH от 2005 г. [25]. Результаты исследования показали, что кумулятивная частота кровотечений была значительно выше в группе хрупких пациентов по сравнению с группой нехрупких пациентов ($p < 0,001$).

В исследовании M. Søgaard et al. [9] представлены результаты наблюдательного когортного исследования по безопасности применения ПОАК по сравнению с варфарином у хрупких пациентов с ФП. В данном исследовании участвовали 32048 пациентов, ранее не принимавших антикоагулянты. Медиана возраста пациентов, принимающих стандартную дозу ПОАК, была 75 (69;

81) лет. Хрупкость пациентов определялась по шкале госпитального риска хрупкости (hospital frailty risk score — HFRS) [26], согласно которой все пациенты были разделены на «промежуточный» (5–15 баллов) или «высокий» (>15 баллов) риск хрупкости. С «промежуточным» риском хрупкости в группе стандартной дозы ПОАК было 87,7% (14138/16122) пациентов. С «высоким» риском хрупкости в группе стандартной дозы ПОАК было 12,3% (1984/16122) пациентов. У пациентов с «промежуточным» риском хрупкости большое кровотечение для стандартной дозы ПОАК развилось у 2,77% (392/14138), относительный риск (ОР) развития большого кровотечения на стандартной дозе ПОАК составил 0,71 (95% ДИ 0,60–0,84). В группе с «высоким» риском хрупкости большое кровотечение у пациентов на фоне стандартной дозы ПОАК развилось у 3,53% (70/1984), а ОР развития большого кровотечения составил 0,62 (95% ДИ 0,41–0,92). Вспомогательный анализ, включающий любые кровотечения (включая КЗНК и малые кровотечения), приведшие к обращению в больницу, показал сопоставимые результаты. Несмотря на то что в группе пациентов с «высоким» риском хрупкости частота развития большого кровотечения несколько выше, чем в группе с «промежуточным» риском хрупкости, ОР развития большого кровотечения в группе с «высоким» риском хрупкости был ниже.

В исследовании M. Candeloro et al. [10] представлены результаты, отражающие связь фенотипа хрупкости у пациентов с ФП с более высоким риском таких неблагоприятных клинических исходов, как клинически значимое кровотечение, включающее в себя большое кровотечение и КЗНК. Пациенты были классифицированы как хрупкие, предхрупкие и нехрупкие. В исследование были включены 236 пациентов (медианный возраст 78 лет, 44% женщин), из которых у 156 (66%) была ФП и у 80 (34%) — венозная тромбоэмболия. Девяносто восемь (41%) пациентов были хрупкими, 115 (49%) — предхрупкими, а 23 (10%) — нехрупкими. За медианное время наблюдения в 304 дня частота клинически значимых кровотечений у хрупких пациентов составила 20%, у предхрупких — 10%, среди нехрупких пациентов клинически значимых кровотечений не встречалось.

В исследовании D. H. Kim et al. [11] представлены результаты ретроспективного исследования о влиянии хрупкости на связь ПОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) с серьезным кровотечением у пациентов с ФП по сравнению с варфарином. Хрупкость определялась с помощью модели накопления дефицитов (индекс хрупкости на основе опроса, claims-based frailty index, CFI) [27]. Пациенты были разделены на следующие группы: нехрупкие, если $CFI < 0,15$, предхрупкие, если $CFI 0,15–0,24$, и хрупкие, если $CFI \geq 0,25$. Средний возраст пациентов, принимающих как дабигатран, так и варфарин, в когорте дабигатрана был $76,4 \pm 7,1$ года, в когорте ривароксабана $76,8 \pm 7,3$ года, в когорте апиксабана $77,3 \pm 7,4$ года. Результаты данного исследования представлены в виде случаев на 1000 человеко-лет. Результаты исследования показали, что частота возникновения кровотечений

при большом, желудочно-кишечном, внутричерепном кровоотечении возрастает с увеличением уровня хрупкости.

В отличие от вышеописанных исследований в настоящей работе хрупкость пациентов оценивалась по нескольким шкалам: шкала «Возраст не помеха», Краткая батарея тестов физического функционирования, Индекс хрупкости по шкале Rockwood от 2010 г. и по шкале SPRINT. В результате было показано, что наличие старческой астении или хрупкости, рассчитанной по данным параметрам, значимо не влияло на риск развития КЗНК, кроме того, пациенты с КЗНК были более крепкими по индексу хрупкости, рассчитанному по шкале SPRINT. Разница в результатах могла быть обусловлена также дизайном исследования, возрастом пациентов, диагностическими критериями определения кровотечений и методом измерения целевых показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании было показано, что социально активные, эмоционально устойчивые, мобильные

и крепкие пациенты имеют более высокий риск развития КЗНК. И, наоборот, хрупкие пациенты могут реже сталкиваться с возникновением КЗНК. Также сниженная социальная активность, депрессия, нуждаемость в посторонней помощи и использование вспомогательных средств были связаны с меньшей частотой развития КЗНК. Были выявлены гериатрические факторы, которые могут являться предикторами КЗНК на фоне приема ПОАК у пациентов с ФП старше 80 лет, на основании которых была разработана прогностическая номограмма, позволяющая оценить вероятность развития КЗНК. Наибольшее влияние на прогноз оказали: количество проживающих в семье, индекс Бартел, индекс Лоутон, тест «Встань и иди» и использование вспомогательных средств. С учетом активного внедрения технологий искусственного интеллекта в клиническую практику полученные данные могут быть интегрированы в системы поддержки врачебных решений. Это позволит оценить риск развития КЗНК до его начала и отобрать пациентов, подверженных высокому риску, для дальнейшей работы в отношении профилактики этого нежелательного явления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
2. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, Golitsyn SP, Golukhova EZ, Gorev MV, Davtyan KV, Drapkina OM, Kropacheva ES, Kuchinskaya EA, Lajovich LYU, Mironov NYu, Mishina IE, Panchenko EP, Revishvili ASH, Rzaev FG, Tatarsky BA, Utsumueva MD, Shakhmatova OO, Shlevkov NB, Shpektor AV, Andreev DA, Artyukhina EA, Barbarash OL, Galyavich AS, Duplyakov DV, Zenin SA, Lebedev DS, Mikhailov EN, Novikova NA, Popov SV, Filatov AG, Shlyakhto EV, Shubik YuV. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
3. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamaro J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
4. Ткачева О.Н., Воробьева Н.М., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Стражеско И.Д., Виллевалде С.В., Драпкина О.М., Комаров А.Л., Орлова Я.А., Панченко Е.П., Погосова Н.В., Фролова Е.В., Явлов И.С. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):2847. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2847>
5. Tkacheva ON, Vorobyeva NM, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, Strazhesco ID, Vallevalde SV, Drapkina OM, Komarov AL, Orlova YaA, Panchenko EP, Pogossova NV, Frolova EV, Yavelov IS. Anti-thrombotic therapy in the elderly and senile age: the consensus opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and the National Society of Preventive Cardiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):2847 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2847>
6. Загидуллин Н.Ш., Давтян П.А. Особенности антикоагуляции при сочетании фибрилляции предсердий и хронической болезни почек. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3S):4676. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4676>
7. Zagidullin NSh, Davtyan PA. Specifics of anticoagulation in combination with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3S):4676 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4676>
8. Филонова У.Д., Карнакова П.К., Карнакова К.К., Попова М.О., Попова А.А., Арчакова О.А., Комаров Т.Н., Шохин И.Е. Разработка и валидация методики количественного определения апиксабана в плазме крови с помощью метода ВЭЖХ-МС/МС. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2024;13(1):224–240. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1684>
9. Filonova UD, Karnakova PK, Karnakova KK, Popova MO, Popova AA, Archakova OA, Komarov TN, Shohin IE. Development and Validation of an HPLC-MS/MS Method for Quantification of Apixaban in Human Plasma. *Drug development & registration*. 2024;13(1):224–240. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1684>
10. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau J, Lettino M, Lip GY, Pinto FJ, Neil Thomas G, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4701. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4701>
11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau J, Lettino M, Lip GY, Pinto FJ, Neil Thomas G, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4701>
12. Brook R, Aswapanyawongse O, Tacey M, Kitipornchai T, Ho P, Lim HY. Real-world direct oral anticoagulant experience in atrial fibrillation: falls risk and low dose anticoagulation are predictive of both bleeding and stroke risk. *Intern Med J*. 2020;50(11):1359–1366. <https://doi.org/10.1111/imj.14640>
13. Yamamoto T, Yamashita K, Miyamae K, Koyama Y, Izumimoto M, Kamimura Y, Hayakawa S, Mori K, Yamada T, Tomita Y, Murohara T. The influence of frailty under direct oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation. *Heart Asia*. 2019;11(2):e011212. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2019-011212>

9. Sogaard M, Ording AG, Skjoth F, Larsen TB, Nielsen PB. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulation vs. warfarin in frail patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024;10(2):137–146. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad091>
10. Candeloro M, Di Nisio M, Potere N, Di Pizio L, Secinaro E, De Flaviis C, Federici C, Guglielmi MD, Pardi S, Schulman S, Porreca E. Frailty phenotype as a predictor of bleeding and mortality in ambulatory patients receiving direct oral anticoagulants. *J Am Geriatr Soc*. 2022;70(12):3503–3512. <https://doi.org/10.1111/jgs.18001>
11. Kim DH, Pawar A, Gagne JJ, Bessette LG, Lee H, Glynn RJ, Schneeweiss S. Frailty and Clinical Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Older Adults With Atrial Fibrillation: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2021;174(9):1214–1223. <https://doi.org/10.7326/M20-7141>
12. Сычев Д.А., Черняева М.С., Рожкова М.А., Монсеева Е.А., Погодина А.А., Байзель Ю.С., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В. Безопасность прямых оральных антикоагулянтов в лечении фибрилляции предсердий у гериатрических пациентов: фокус на клинически значимые небольшие кровотечения. *Фарматека*. 2024;31(4):8–23. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.8-23>
Sychev DA, Cherniaeva MS, Rozhkova MA, Moiseeva A., Pogodina AA, Bayzel YuS, Egorova LA, Maslennikova OM, Lomakin NV. Safety of direct oral anticoagulants in the treatment of atrial fibrillation in geriatric patients: focus on clinically relevant non-major bleeding. *Pharmateka*. 2024;31(4):8–23 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.8-23>
13. Черняева М.С., Рожкова М.А., Кондрахин А.П., Погодина А.А., Махмудов И.Н., Алисултанов Д.А., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В., Сычев Д.А. Частота встречаемости и структура клинически значимых небольших кровотечений на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов у пациентов 80 лет и старше с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(26):28–38. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-28-38>
Cherniaeva MS, Rozhkova MA, Kondrakhin AP, Pogodina AA, Makhmudov IN, Alisultanov DA, Egorova LA, Maslennikova OM, Lomakin NV, Sychev DA. Frequency of occurrence and structure of clinically significant minor bleedings against the background of taking direct oral anticoagulants in patients 80 years and older with non-valvular atrial fibrillation. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(26):28–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-28-38>
14. Bonanad C, Formiga F, Anguita M, Petidier R, Gullón A. Oral Anticoagulant Use and Appropriateness in Elderly Patients with Atrial Fibrillation in Complex Clinical Conditions: ACONVENIENCE Study. *J Clin Med*. 2022;11(24):7423. <https://doi.org/10.3390/jcm11247423>
15. Mailhot T, McManus DD, Waring ME, Lessard D, Goldberg R, Bamgbade BA, Saczynski JS. Frailty, Cognitive Impairment, and Anticoagulation Among Older Adults with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(12):2778–2786. <https://doi.org/10.1111/jgs.16756>
16. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61–65.
17. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179–186.
18. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Grathwohl D, Vellas B, Sieber CC; MNA-International Group. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(9):782–788. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0214-7>
19. Rockwood K, Rockwood MR, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(2):318–323. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02667.x>
20. Pawewski NM, Williamson JD, Applegate WB, et al. Characterizing Frailty Status in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(5):649–655. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv228>
21. Черняева М.С., Алферова П.А., Павлова А.О., Трифонов М.И., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В., Сычев Д.А. Безопасность прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в возрасте 80 лет и старше: клинические факторы риска. *Российский медицинский журнал*. 2024;30(5):464–474. <https://doi.org/10.17816/medjrf635877>
Cherniaeva MS, Alferova PA, Pavlova AO, Trifonov MI, Egorova LA, Maslennikova OM, Lomakin NV, Sychev DA. Safety of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation aged 80 years and older: clinical risk factors. *Russian Medicine*. 2024;30(5):464–474 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/medjrf635877>
22. Barker A, Kamar J, Graco M, Lawlor V, Hill K. Adding value to the STRATIFY falls risk assessment in acute hospitals. *J Adv Nurs*. 2011;67(2):450–457. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2010.05503.x>
23. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Collier B, James P, Neunert C, Lillicrap D; ISTH/SSC joint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):2063–2065. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03975.x>
24. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489–495. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>
25. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2005;3(4):692–694. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x>
26. Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, Arora S, Street A, Parker S, Roberts HC, Bardsley M, Conroy S. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet*. 2018;391(10132):1775–1782. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30668-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30668-8)
27. Kim DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, Lipsitz LA, Rockwood K, Avorn J. Measuring Frailty in Medicare Data: Development and Validation of a Claims-Based Frailty Index. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(7):980–987. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx229>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Черняева Марина Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» управления делами Президента Российской Федерации; врач-гериатр, заведующий гериатрическим отделением № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения города

Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

<https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Павлова Анна Олеговна — лаборант кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0008-4907-7144>

Алферова Полина Алексеевна — лаборант кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессио-

нального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0008-2524-8340>

Рожкова Мария Александровна — врач-терапевт федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

<https://orcid.org/0009-0001-9329-7477>

Трифонов Михаил Игоревич — врач-гериатр, заведующий отделением терапии общества с ограниченной ответственностью «А Медклиник».

<https://orcid.org/0009-0005-5042-8288>

Никеева Татьяна Васильевна — врач-терапевт консультативного отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

<https://orcid.org/0009-0001-1928-6040>

Егорова Лариса Александровна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9777-3832>

Масленикова Ольга Михайловна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней

и профилактической медицины федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9599-7381>

Ломакин Никита Валерьевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кардиологическим отделением № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8830-7231>

Сычев Дмитрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор Российской академии наук, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina S. Cherniaeva — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Assoc. Prof., Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; geriatrician, Head of the Geriatric Department No. 5, Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department

<https://orcid.org/0000-0003-3091-7904>

Anna O. Pavlova — Assistant, Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0009-0008-4907-7144>

Polina A. Alferova — Assistant, Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0009-0008-2524-8340>

Maria A. Rozhkova — primary care physician, Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency

<https://orcid.org/0009-0001-9329-7477>

Mikhail I. Trifonov — geriatrician, Head of the Department of Therapy, A MEDCLINIC.

<https://orcid.org/0009-0005-5042-8288>

Tatyana V. Nikeeva — primary care physician, Consulting Department, Hospital for War Veterans No. 2, Moscow City Health Department

<https://orcid.org/0009-0001-1928-6040>

Larisa A. Egorova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-9777-3832>

Olga M. Maslennikova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Internal and Preventive Medicine, Central State Medical Academy, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-9599-7381>

Nikita V. Lomakin — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Cardiology Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Cardiology Department No. 2, Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administrative Directorate of the President of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-8830-7231>

Dmitry A. Sychev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Prof. of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy named after Academician B.E. Votchal, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-36-48>

УДК 618.1:615.099:001.89



Частота и особенности синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции: пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование

Е.В. Болотова¹✉, Л.В. Батракова¹, А.В. Дудникова¹, В.В. Оноприев¹, Л.К. Ковалева¹, И.Г. Павельев^{1,2}

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

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», ул. Буденного, д. 161, г. Краснодар, 350015, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Множественная химическая чувствительность — приобретенный многофакторный синдром, характеризующийся набором изнурительных симптомов, вызываемый химическими веществами окружающей среды в низких дозах, безвредных для большинства людей. Последствия множественной химической чувствительности в некоторой степени изучены, однако в настоящее время нет работ, посвященных изучению множественной химической чувствительности при нарушениях репродуктивной функции. **Цель исследования** — изучение частоты и особенностей синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции. **Методы.** Пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование проведено на базе консультативно-диагностического отделения клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации с участием 64 пациенток с нарушением репродуктивной функции в период с сентября по декабрь 2023 года. Основной конечной точкой исследования являлось определение статистически значимых взаимосвязей между наличием множественной химической чувствительности и нарушениями репродуктивной функции у женщин. Для оценки наличия и тяжести проявления симптомов множественной химической чувствительности, а также оценки их влияния на повседневную жизнь использована авторская версия русифицированного и валидизированного опросника Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI). Анкета включает три субшкалы, представленные блоком из 10 вопросов, каждый вопрос оценивается от 0 до 10 баллов, максимально возможное количество баллов по всем трем шкалам — 300 баллов. Для проведения опроса использован разработанный в рамках проекта цифровой сервис ЭкоМедик (1.1 EcoKubMed). Диагноз множественная химическая чувствительность выставлялся, если по результатам тестирования сумма баллов по всем трем используемым шкалам составила 40 баллов или более. Таким образом были сформированы 2 группы: 1-я группа — с выявленной множественной химической чувствительностью ($n = 19$), 2-я группа — лица, не имеющие множественную химическую чувствительность ($n = 45$). Для оценки нарушений репродуктивной функции и метаболических нарушений дополнительно проводились лабораторные исследования. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). При проверке гипотез статистически значимым считался уровень значимости $p < 0,05$. **Результаты.** Среди видов химического воздействия, пациентки группы 1 наиболее часто указывали: табачный дым, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств (суммарный балл 189 из 190 возможных, 159 баллов из 190 возможных и 151 балл из 190 возможных соответственно). При анализе второй шкалы воздействия на повседневную жизнь в первой группе пациентов установлено, что наиболее влияют на способность работать и учиться (175 суммарных баллов из 190 возможных), на питание (154 суммарных балла из 190 возможных) и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами (125 суммарных баллов из 190 возможных). Проявления симптомов множественной химической чувствительности у пациенток 1-й группы чаще всего были в виде жалоб со стороны респираторной ($n = 11/19$, относительная доля равна 57,9%), нервной системы ($n = 5/19$, относительная доля равна 26,3%) и желудочно-кишечного тракта ($n = 3/19$, относительная доля равна 15,8%). Частота абдоминального ожирения, определяемого по соотношению объема талии/объема бедер, регистрировалась чаще в группе 1 по сравнению с пациентками 2-й группы (100% vs 28,8%; $\chi^2 = 7,514$; $p = 0,04$ соответственно). Корреляционный анализ выявил положительную корреляцию умеренной силы между индекса массы тела и баллами опросника QEESI ($r = +0,347$, $p = 0,02$). Артериальная гипертензия и аллергические заболевания регистрировались статистически значимо чаще у пациенток группы 1 по сравнению с пациентками группы 2 ($\chi^2 = 6,354$, $p = 0,001$ и 31,5% vs 15,6%, $\chi^2 = 5,17$, $p = 0,001$ соответственно). Получены статистически значимо более высокие уровни С-реактивного белка ($3,2 \pm 0,1$ мг/л vs $1,9 \pm 0,3$ мг/л, $p < 0,001$), аспаратаминотрансферазы ($24,7 \pm 4,9$ Ед/л vs $14,5 \pm 1,6$ Ед/л, $p < 0,001$), гомоцистеина ($7,8 \pm 2,1$ vs $5,2 \pm 1,2$; $p < 0,001$) и частоты дислипидемии (31,5% vs 13,3%, $\chi^2 = 5,514$, $p = 0,001$) среди пациенток группы 1 по сравнению с пациентками группы 2. **Заключение.** У 29,6% пациенток с репродуктивными нарушениями по результатам тестирования выявлен синдром множественной химической чувствительности. Особенности синдрома в данной группе пациенток стала более высокая частота метаболических нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: репродуктивное здоровье, бесплодие, множественная химическая чувствительность

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Болотова Е. В., Батракова Л. В., Дудникова А. В., Оноприев В. В., Ковалева Л. К., Павельев И. Г. Частота и особенности синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции: пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):36–48. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-36-48>

© Болотова Е. В., Батракова Л. В., Дудникова А. В., Оноприев В. В., Ковалева Л. К., Павельев И. Г., 2025

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научно-инновационного проекта № НИП-20.1/67.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Один из авторов кандидат биологических наук Ковалева Л.К. является заведующей редакцией журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам не известно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связным с настоящей рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, 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, 350063, Россия) № 126 от 05.10.2023.

ВКЛАД АВТОРОВ: Е. В. Болотова, Л. В. Батракова, А. В. Дудникова, В. В. Оноприев, Л. К. Ковалева, И. Г. Павельев — разработка концепции и дизайна исследования; Л. В. Батракова, А. В. Дудникова — сбор данных; Е. В. Болотова, В. В. Оноприев, Л. К. Ковалева, И. Г. Павельев — анализ и интерпретация результатов; Е. В. Болотова, И. Г. Павельев — обзор литературы, проведение статистического анализа; Е. В. Болотова, Л. К. Ковалева, И. Г. Павельев — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Л. В. Батракова, А. В. Дудникова, В. В. Оноприев — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Болотова Елена Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Получена: 22.08.2024 Получена после доработки: 02.04.2025 Принята к публикации: 12.05.2025

Prevalence and characteristics of multiple chemical sensitivity syndrome in women with reproductive dysfunction: A pilot survey single-center prospective study

Elena V. Bolotova¹✉, Lubov V. Batrakova¹, Anna V. Dudnikova¹, Vladimir V. Onopriev¹,
Lida K. Kovaleva¹, Igor' G. Pavel'ev^{1,2}

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

²Kuban State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Budennogo str., 161, Krasnodar, 350015, Russia

ABSTRACT

Background. Multiple chemical sensitivity is an acquired and multifactorial syndrome characterized by a set of debilitating symptoms and triggered by low doses of environmental chemicals that are harmless to most people. The consequences of multiple chemical sensitivity have been studied to some extent; however, there are currently no studies specifically focused on multiple chemical sensitivity in the context of reproductive dysfunction. **Objectives.** To investigate the prevalence and characteristics of multiple chemical sensitivity syndrome in women with reproductive dysfunction. **Methods.** A pilot survey single-center prospective study was conducted at the consultative and diagnostic center of the clinic at Kuban State Medical University. The study involved 64 female patients with reproductive dysfunction and was carried out from September to December 2023. The primary endpoint of the study was to identify statistically significant associations between the presence of multiple chemical sensitivity and reproductive dysfunction in women. To assess the presence and severity of multiple chemical sensitivity symptoms, as well as their impact on daily life, a customized Russian-language version of the validated Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI) questionnaire was used. The questionnaire includes three subscales, each consisting of a block of 10 questions. Each question is scored from 0 to 10 points, with a maximum total score of 300 across all three subscales. The survey was conducted using the digital service EcoMedic (version 1.1 EcoKubMed), developed as part of the project. A diagnosis of multiple chemical sensitivity was established if the total score across all three subscales was 40 points or higher. Thus, two groups were formed: Group 1 — individuals diagnosed with multiple chemical sensitivity ($n = 19$), and Group 2 — individuals without multiple chemical sensitivity ($n = 45$). To assess reproductive dysfunction and metabolic disorders, laboratory tests were additionally performed. Statistical analysis of the study results was conducted using the Statistica 10.0 software package (StatSoft Inc., USA). When testing hypotheses, a significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. **Results.** Among the types of chemical exposure, patients in Group 1 most frequently reported tobacco smoke, inhalation of car exhaust fumes, and the use of cleaning agents, with total scores of 189, 159, and 151 out of 190, respectively. When analyzing the second subscale, i.e., impact on daily life, in Group 1 patients, it was found that the most affected areas were the ability to work and study (175 out of 190), eating habits (154 out of 190), and the ability to do cleaning and other routine tasks (125 out of 190). The symptoms of multiple chemical sensitivity in Group 1 patients were most commonly related to the respiratory system ($n = 11/19$, 57.9%), the nervous system ($n = 5/19$, 26.3%), and the gastrointestinal tract ($n = 3/19$, 15.8%). The prevalence of abdominal obesity determined by the waist-to-hip ratio was higher in Group 1 patients compared to Group 2 patients (100% vs. 28.8%; $\chi^2 = 7.514$; $p = 0.04$, respectively). The correlation analysis revealed a moderate positive correlation between body mass index and QEESI questionnaire scores ($r = +0.347$, $p = 0.02$). Arterial hypertension and allergic diseases were reported significantly more often in Group 1 compared to Group 2 ($\chi^2 = 6.354$, $p = 0.001$ and 31.5% vs. 15.6%, $\chi^2 = 5.17$, $p = 0.001$, respectively). Statistically significantly higher levels of C-reactive protein (3.2 ± 0.1 mg/L vs. 1.9 ± 0.3

mg/L, $p < 0.001$), aspartate aminotransferase (24.7 ± 4.9 U/L vs. 14.5 ± 1.6 U/L, $p < 0.001$), homocysteine (7.8 ± 2.1 vs. 5.2 ± 1.2 , $p < 0.001$), and a higher prevalence of dyslipidemia (31.5% vs. 13.3%, $\chi^2 = 5.514$, $p = 0.001$) were observed in Group 1 compared to Group 2. **Conclusion.** According to test results, multiple chemical sensitivity syndrome was identified in 29.6% of female patients with reproductive disorders. A characteristic feature of the syndrome in this patient group was a higher prevalence of metabolic disorders.

KEYWORDS: reproductive health, infertility, multiple chemical sensitivity

FOR CITATION: Bolotova E.V., Batrakova L.V., Dudnikova A.V., Onopriev V.V., Kovaleva L.K., Pavel'ev I.G. Prevalence and characteristics of multiple chemical sensitivity syndrome in women with reproductive dysfunction: A pilot survey single-center prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):36–48. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-36-48>

FUNDING: The study was funded by the Kuban Science Foundation as part of the science and innovation project No. NIP-20.1/67.

CONFLICT OF INTEREST: One of the authors (L.K. Kovaleva, Cand. Sci. (Biol.)) is the managing editor of the *Kuban Scientific Medical Bulletin*. The authors are unaware of any other potential conflict of interest associated with this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia), Minutes No. 126 of October 10, 2023.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: E.V. Bolotova, L.V. Batrakova, A.V. Dudnikova, V.V. Onopriev, L.K. Kovaleva, I.G. Pavel'ev — concept statement and study design; L.V. Batrakova, A.V. Dudnikova — data collection; E.V. Bolotova, V.V. Onopriev, L.K. Kovaleva, I.G. Pavel'ev — analysis and interpretation of the results; E.V. Bolotova, I.G. Pavel'ev — literature review and statistical analysis; E.V. Bolotova, L.K. Kovaleva, I.G. Pavel'ev — drafting of the manuscript and preparation of its final version; L.V. Batrakova, A.V. Dudnikova, V.V. Onopriev — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Elena V. Bolotova, Dr. Sci. (Med.), Prof. (academic title), Prof., Department of Internal Medicine No. 1, Kuban State Medical University. Address: Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

Received: 22.08.2024 / **Revised:** 02.04.2025 / **Accepted:** 12.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Множественная химическая чувствительность (МХЧ) представляет собой приобретенный многофакторный синдром, характеризующийся повторяющимся набором изнурительных симптомов, и вызывается токсикантами [1, 2]. Чаще МХЧ проявляется головной болью, усталостью, тошнотой, болью в мышцах и суставах и вовлекает сразу несколько систем органов, наиболее часто центральную нервную систему [3, 4]. Пациенты с МХЧ часто страдают от функциональных расстройств, включая синдром хронической усталости, фибромиалгию и/или синдром раздраженного кишечника [5]. Симптомы этого противоречивого расстройства вызываются химическими веществами окружающей среды в дозах, намного меньших, чем те, которые обычно вредны для большинства людей. Они затрагивают широкий спектр систем органов и, как правило, исчезают, когда химические вещества из окружающей среды удаляются. Тем не менее не было выявлено четкой связи между симптомами МХЧ, о которых сообщали сами пациенты, и общепринятыми объективными показателями физиологической дисфункции, а также не наблюдалось четкой связи между воздействием и симптоматическими реакциями. Кроме того, этиология, лежащая в основе расстройства, и патогенетические процессы остаются неизвестными и спорными.

Длительное время ведутся споры о том, следует ли вообще считать МХЧ клиническим проявлением. В течение последнего десятилетия распространенность МХЧ составила 3–26%, причем у женщин регистрировалась чаще, чем у мужчин [4–6]. Существуют возрастные различия в распространенности МХЧ, лица среднего возраста демонстрируют более высокую распространенность, чем пожилые люди и молодежь [4, 5]. МХЧ проявляется неспе-

цифической симптоматикой без определенной токсикологической и физиологической основы и лабораторной верификации [2–5]. Исследователи полагают, что МХЧ биологически характеризуется низкодифференцированным воспалением и аутоиммунным ответом с участием аутоантител к миелину [2–5].

Выявление причинно-следственной связи между воздействием химического вещества и клиническими проявлениями остается сложной задачей [1]. Основным, признанным на международном уровне в настоящее время, инструментом является опросник Quick Exposure Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI). Последствия МХЧ в некоторой степени изучены и могут быть существенными, включая негативное влияние на социальную и профессиональную жизнь, повседневную жизнь, здоровье [2–5]. Несмотря на наличие данных о влиянии МХЧ на мочевыделительную и половую системы [6], в настоящее время отсутствуют работы, посвященные изучению частоты и особенностей МХЧ при нарушениях репродуктивной функции.

Цель исследования — изучение частоты и особенностей синдрома множественной химической чувствительности у женщин с нарушениями репродуктивной функции по данным анкетирования.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено пилотное опросное одноцентровое проспективное исследование в параллельных группах на основании анкетного опроса оценки наличия симптомов МХЧ 64 пациенток с нарушением репродуктивной функции, обратившихся к акушеру-гинекологу в консультативно-диагностическое отделение для обследования и лечения.

Методы сбора данных

Русифицированный опросник Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI) [7] разработан на основе оригинальной версии опросника QEESI C.S. Miller и соавт. [8]. Языковая адаптация осуществлена экспертами кафедры лингвистики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России). Опрос пациентов осуществлялся однократно во время очередного приема у врача.

Русифицированная анкета QEESI (химическая непереносимость, тяжесть симптомов и влияние на повседневную жизнь) включает три субшкалы: 1) шкала хими-

ческой непереносимости, состоящая из 10 структурно различных классов химических веществ; 2) шкала тяжести симптомов, отражающая жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата, дыхательных путей/слизистых оболочек, сердца/грудной клетки, желудочно-кишечного тракта, когнитивные, аффективные, нервно-мышечные, кожные, мочеполовые и другие симптомы; 3) шкала воздействия на повседневную жизнь. Каждая из шкал опросника представлена блоком из 10 вопросов, каждый вопрос оценивается от 0 до 10 баллов, сумма баллов по одной шкале от 0 до 100 баллов, максимально возможное количество баллов по всем трем шкалам составило 300 баллов.

Ниже представлены вопросы по шкалам и критерии их оценки (табл. 1).

Валидированный опросник QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) (русифицированная версия)

1. Следующие вопросы касаются Вашей реакции на различные химические воздействия.

Укажите, пожалуйста, вызывают ли эти воздействия у Вас какие-либо симптомы недомогания — головную боль, слабость, затруднение концентрации и мыслительного процесса, затруднение дыхания, расстройство желудка, головокружение и т. д. Оцените по шкале 0–10 тяжесть симптомов, связанных с этим воздействием. Для воздействия, которое Вас не беспокоит, ответьте «0». Не оставляйте ни одного пункта пустым.

Для каждого пункта обведите только одну цифру:

[0 = совсем не беспокоит]; [5 = умеренные симптомы]; [10 = тяжелые симптомы]

1	Выхлопные газы дизельных или газовых двигателей	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2	Табачный дым	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3	Пестициды для борьбы с насекомыми	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4	Пары бензина, например на станции техобслуживания или при заправке бензобака	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5	Краска или растворитель для краски	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6	Бытовая химия (чистящие и дезинфицирующие средства, отбеливатели, средства для чистки ванных комнат, полов и т. д.)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7	Духи, освежители воздуха или другие ароматизаторы	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8	Свежая смола или асфальт	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9	Лак для ногтей, жидкость для снятия лака или лак для волос	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10	Новые элементы интерьера, такие как новое ковровое покрытие, новая мягкая пластиковая занавеска для душа или интерьер нового автомобиля и т. д.	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Следующие вопросы касаются симптомов, с которыми Вы, возможно, часто сталкивались при действии химических факторов. Оцените тяжесть симптомов по шкале 0–10. Не оставляйте ни одного пункта пустым.

Для каждого пункта обведите только одну цифру:

[0 = совсем не беспокоит]; [5 = умеренные симптомы]; [10 = тяжелые симптомы]

1	Проблемы с мышцами или суставами (ноющая боль, судороги, скованность или слабость)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2	Проблемы с жжением или раздражением глаз, ощущение одышки, кашель с большим количеством слизи, респираторные инфекции?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3	Проблемы с сердцем или грудной клеткой, такие как учащенный или нерегулярный пульс, пропуски ударов сердца, тахикардия или дискомфорт в груди?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4	Проблемы с желудком или пищеварительным трактом (боль или спазмы, вздутие живота, тошнота, диарея или запор)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5	Проблемы с вашей способностью мыслить, (трудность концентрация внимания или запоминания или проблемы с принятием решений)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6	Перепады настроения, напряженность или нервозность, раздражительность, депрессия, приступы плача или гнева, потеря мотивации к занятиям, которые раньше Вас интересовали?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7	Проблемы с равновесием или координацией, онемение или покалывание в конечностях, проблемы с фокусировкой зрения?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8	Головные боли или ощущение давления в области лица или головы?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9	Проблемы с кожей (сыпь, крапивница, сухость)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10	Проблемы с мочеполовой системой, например тазовая боль, частое или срочное мочеиспускание? (Для женщин: дискомфорт или другие проблемы во время менструации?)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Если Вы чувствительны к определенным химическим веществам или продуктам питания, оцените по шкале от 0 до 10 степень Вашей чувствительности и влияния на различные аспекты вашей жизни. Если Вы не чувствительны или если Ваша чувствительность не влияет на Вашу жизнь, ответьте «0». Не оставляйте ни один пункт пустым.

Насколько сильно повлияла ваша чувствительность:

[0 = совсем нет] [5 = умеренно] [10 = сильно]

1	Влияние на Ваш рацион питания?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2	Влияние на способность работать или учиться?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3	Влияние на выбор деталей интерьера для дома?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4	Влияние на Ваш выбор одежды?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5	Влияние на способность путешествовать или водить машину?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6	Влияние на Ваш выбор средств личной гигиены, таких как дезодоранты или косметика?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7	Влияние на Вашу способность находиться в окружении других людей и наслаждаться общественной деятельностью, например посещать собрания, церковь, рестораны и т.д.?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8	Влияние на Ваши увлечения или отдых?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9	Влияние на Ваши отношения с семьей?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10	Влияние на Вашу способность убирать в доме или выполнять другую рутинную работу?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Таблица 1. Предлагаемые диапазоны для шкал QEESI и рекомендации по их интерпретации

Table 1. Suggested ranges for QEESI scales and recommendations for their interpretation

Шкала/индекс	Низкий	Средний	Высокий
Степень выраженности симптомов	0–19	20–39	40–100
Непереносимость химических веществ	0–19	20–39	40–100
Воздействие на жизнь	0–11	12–23	24–100

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: QEESI — Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory.

Note: compiled by the authors. Abbreviation: QEESI — Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory.

Условия проведения исследования

Набор участников в исследование осуществлялся в рамках первичного приема врача акушера — гинеколога консультативно-диагностического отделения клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Период проведения исследования — с сентября по декабрь 2023 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

Женщины в возрасте от 18 до 45 лет с нарушением репродуктивной функции (бесплодие); наличие информированного добровольного согласия.

Критерии невключения

Отказ от участия в исследовании; положительный тест на антитела к вирусам гепатита В, С; первичный и вторичный иммунодефицит; врожденные аномалии женских репродуктивных органов; хирургические вмешательства на репродуктивной системе; аутоиммунные заболевания; хронические заболевания в стадии декомпенсации; злокачественные новообразования; острые инфекционные заболевания; психические заболевания.

Критерии исключения

Отказ от предоставления информации для исследования, отказ от участия в исследовании на любом из его этапов.

Описание критериев соответствия

Выборочная совокупность была сформирована по наличию таких критериев, как диагноз «бесплодие» (код по МКБ-10 N97, за исключением патологий развития женской репродуктивной системы, стерильность женская). Критерии соответствия устанавливались на основании данных, полученных из вторичных источников информации (медицинской документации).

Проведение опроса

Администрирование опроса

Для проведения опроса использован разработанный в рамках проекта цифровой сервис ЭкоМедик (1.1 EcoKubMed <https://ecokubmed.ru/>), в текущей версии которого реализована цифровая форма валидизированного русифицированного опросника QEESI [7]. Программа реализована в виде приложения для смартфона, результаты тестирования телеметрически сохраняются в единую

базу данных, сведения из которой доступны в виде таблицы Excel.

Подготовка к опросу (исследованию)

До включения в исследование всем пациенткам разъяснен принцип работы с программой, для всех пациенток получено письменное информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, участие в исследовании, медицинское вмешательство.

Подбор участников в группы

Подбор участников осуществлялся сплошным способом среди женщин 18–45 лет, обратившихся в клинику по поводу бесплодия. Общее количество составило 72 пациентки, из которых 8 были из исследования на этапе формирования выборки на основании несоответствия критериям включения. Итоговую выборку составили 64 пациентки, которые впоследствии по результатам проведенного опроса были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия симптомов МХЧ: 1 группа — с выявленной МХЧ ($n = 19$), общая сумма баллов по всем 3-м шкалам ≥ 40 баллов), вторая группа — лица, не имеющие МХЧ ($n = 45$), общая сумма баллов по всем 3-м шкалам < 40 баллов) [8].

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основной конечной точкой исследования являлось определение статистически значимых взаимосвязей между наличием МХЧ и нарушениями репродуктивной функции у женщин.

Дополнительные показатели исследования

Оценка дополнительных показателей не предусмотрена в данном исследовании в связи с тем, что верификация диагноза нарушения репродуктивной функции у пациенток была проведена до начала их включения в исследование.

Методы измерения целевых показателей

Для оценки МХЧ использовали русифицированный валидизированный QEESI. На пилотной выборке произведен расчет коэффициента α -Кронбаха (0,78). Полученная величина коэффициента α -Кронбаха сопоставима с данными, полученными для официальной версии опросника, и характеризует высокое внутреннее постоянство его русской версии, т. е. высокую точность получаемых результатов [7].

Дополнительно проведена оценка показателей артериального давления (АД, мм рт. ст.), систолического (САД, мм рт. ст.) и диастолического (ДАД, мм рт. ст.), массы тела (кг), роста (см), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см), отношения ОТ/ОБ, вычислялся индекс массы тела (ИМТ, масса тела/рост² кг/м²).

Для оценки нарушений репродуктивной функции и метаболических нарушений проводилось лабораторное исследование. Для лабораторного анализа у пациенток утром натощак забиралась венозная кровь из кубитальной вены в количестве 5 мл в вакуумную пробирку. Исследование биохимических показателей (глюкоза, ммоль/л; общий холестерин, ммоль/л; триглицериды, ммоль/л; липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), ммоль/л; липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), ммоль/л; креатинин,

мкмоль/л; мочевая кислота, ммоль/л; ферритин, нг/мл; С-реактивный белок (СРБ), мг/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ), Ед/л; гамма-глутамилтрансептидаза (ГГТ), Ед/л) проводилось на аппарате «Sapphire 400» (DiaSys, Германия).

Гормоны, характеризующие репродуктивную функцию (антимюллеров гормон, нг/мл; лютеинизирующий гормон (ЛГ), мМЕд/мл; фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), мМЕд/мл; эстрадиол, пг/мл; пролактин, нг/мл; прогестерон, нг/мл; тестостерон общий, нмоль/л; глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л, инсулин (мкМЕ/мл), тиреотропный гормон (ТТГ) мМЕ/мл, свободный тироксин (пмоль/л), витамин Д (нг/мл)) исследовали на аппарате «Cobas e 411» (Roche — diagnostics, Германия). Уровень гомоцистеина (мкмоль/л) определяли на аппарате «Cobas 6000» (Roche — diagnostics, Германия), уровень фибриногена (г/л) на аппарате «ACL ELIT PRO» (Hemosil, USA).

Использованы следующие методы: ферментативный фотометрический (липиды, мочевая кислота, глюкоза), электрохемилуминесцентный (антимюллеров гормон, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, пролактин, прогестерон, тестостерон общий, глобулин, связывающий половые гормоны, инсулин, тиреотропный гормон, свободный тироксин, витамин Д), кинетический метод Яффе без депротеинизации (креатинин), уреазный-глутаматдегидрогеназный (мочевина), конкурентный твердофазный хемилуминесцентный иммуноферментный анализ (гомоцистеин), усиленный частицами иммунотурбидиметрический тест (ферритин), расчетный из нефелометрии (660 нм) и фотометрии (405 нм) (фибриноген), иммунотурбидиметрический тест (СРБ), ультрафиолетовый тест без пиродоксальфосфата (АСТ и АЛТ), кинетический фотометрический тест (ГГТ). Инсулинорезистентность (ИР) изучалась с помощью гомеостатической модели НОМА [(глюкоза $\times$ инсулин)/22,5]. Индекс свободных андрогенов (%) рассчитывался по формуле: общий тестостерон, нмоль/л/глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л $\times 100$; индекс атерогенности (усл. ед.) по формуле: (общий холестерин, ммоль/л — ЛПВП, ммоль/л)/ЛПВП, ммоль/л. Расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) определяли по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [9].

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Искажающим фактором, способным самостоятельно влиять на результат исследования, могли являться имеющиеся врожденные аномалии женской репродуктивной системы. Данный фактор был нивелирован на этапе формирования выборок за счет внесения их в состав критериев не включения.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Для расчета размера выборки применялась программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Доверительный интервал принимался на уровне 95%, мощность исследования определена на уровне 80%. За отчетный период в клинику обратились 72 пациентки, подходящие по критериям включения

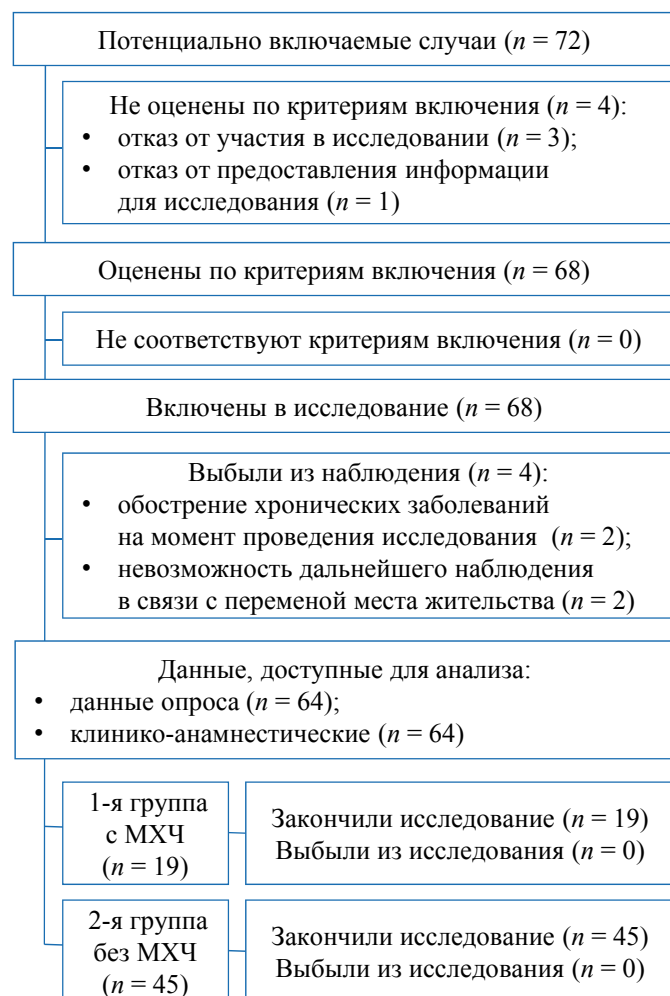


Рис. 1. Блок-схема дизайна проведенного исследования
Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: МХЧ — множественная химическая чувствительность.

Fig. 1. The block diagram of the study design

Note: performed by the authors. Abbreviation: МХЧ — multiple chemical sensitivity.

и исключения данного исследования, из которых 64 пациентки включены в статистическое исследование.

Статистические методы

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft, США). Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро — Уилка. Для описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних в двух группах в случае равенства дисперсий применялся t -критерий Стьюдента, в противном случае t -критерий Крамера — Уэлча. Проверка равен-

ства дисперсий осуществлялась с помощью теста Ливиня. Анализ номинальных переменных проводился с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки связи между количественными показателями использовался коэффициент корреляции Пирсона (r). Величина корреляционной взаимосвязи оценивалась по шкале Чеддока [10]. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки (групп) исследования

В процессе подбора участников в исследование были включены 72 пациентки. Из них 8 не соответствовали критериям включения: 2 женщины поменяли место жительства, 3 женщины отказались от участия в исследовании, у двоих на момент проведения исследования было обострение хронических заболеваний и одна отказалась предоставить информацию для исследования. Таким образом, количество обследуемых, оцененных по критериям включения, составило 64 человека. На основании результатов тестирования по опроснику выборка была разделена на две группы: в первую группу вошли пациентки с выявленной МХЧ ($n = 19$), во вторую группу вошли пациентки, не имеющие МХЧ ($n = 45$). Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

Средний возраст пациенток 1-й группы с выявленной МХЧ ($n = 19$) $28,6 \pm 7,8$ года, второй — лиц, не имеющих МХЧ ($n = 45$), — $32,5 \pm 4,2$ года. Статистически значимых различий в возрасте в сравниваемых группах выявлено не было ($p = 0,439$).

Основные результаты исследования

У пациенток 1-й группы с синдромом МХЧ статистически значимо чаще по сравнению с пациентками без МХЧ регистрировались: со стороны центральной нервной системы: лабильность настроения ($26,5\%$ vs $11,3\%$, $\chi^2 = 18,936$, $p = 0,003$), головные боли ($27,4\%$ vs $10,5\%$, $\chi^2 = 7,555$, $p = 0,006$); со стороны желудочно-кишечного тракта — тошнота ($13,7\%$ vs $7,6\%$, $\chi^2 = 4,826$, $p = 0,029$), боль в животе ($10,9\%$ vs $5,5\%$, $\chi^2 = 4,178$, $p = 0,041$).

Проанализирована частота воздействия химических триггеров в группе 1 с МХЧ. Среди видов химического воздействия, включенных в опросник, табачный дым (суммарно 189 баллов), вдыхание выхлопных газов автомобилей (суммарно 159 баллов), использование чистящих средств (суммарно 151 балл) и лак для ногтей (суммарно 111 баллов) явились наиболее частыми триггерами. Наиболее редкими триггерами явились запах новой мебели или коврового покрытия (суммарно 94 балла), запах свежего гудрона или асфальта (суммарно 86 баллов). На рисунке 2 представлена доля 9- и 10-балльных ответов респондентов группы 1 с МХЧ на вопросы блока 1, касающиеся тяжести симптомов на воздействие различных химических триггеров.

Симптомы МХЧ у пациенток 1-й группы чаще всего были связаны с респираторной системой и слизистыми оболочками ($n = 11$, $57,9\%$), за ними следовали симптомы, связанные с нервной системой, раздражительностью или депрессией

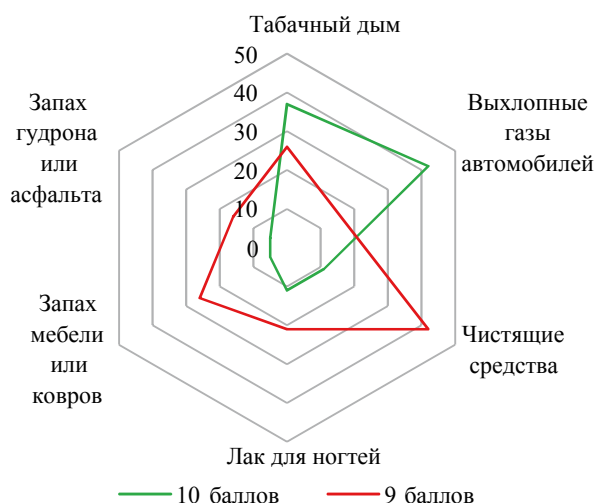


Рис. 2. Доля (%) 9- и 10-балльных ответов респонденток группы 1 с множественной химической чувствительностью на вопросы блока 1, касающиеся тяжести симптомов на воздействие различных химических триггеров
Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 2. Percentage (%) of 9- and 10-point responses from Group 1 female respondents with multiple chemical sensitivity to Block 1 questions concerning the severity of symptoms in response to various chemical triggers.

Note: performed by the authors.

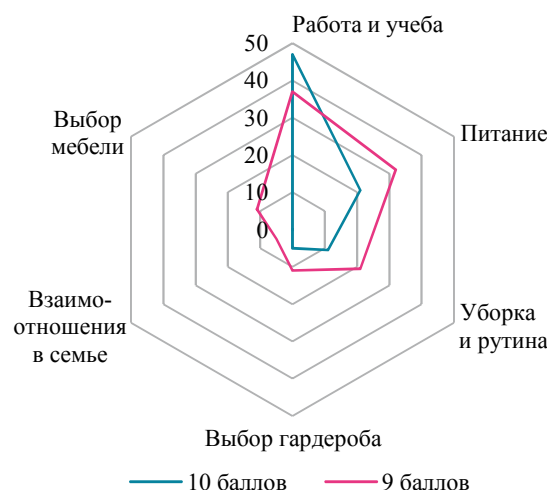


Рис. 3. Доля (%) 9- и 10-балльных ответов респонденток группы 1 с множественной химической чувствительностью на вопросы блока 3 — влияние на повседневную жизнь
Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 3. Percentage (%) of 9- and 10-point responses from Group 1 female respondents with multiple chemical sensitivity to Block 3 questions concerning the impact on daily life

Note: performed by the authors.

($n = 5, 26,3\%$), реже встречались желудочно-кишечные симптомы ($n = 3, 15,8\%$). У пациенток с синдромом МХЧ статистически значимо чаще по сравнению с пациентками без МХЧ регистрировались: со стороны центральной нервной системы: лабильность настроения ($\chi^2 = 18,936, p = 0,003$), головные боли ($\chi^2 = 7,555, p = 0,006$); со стороны желудочно-кишечного тракта — тошнота ($\chi^2 = 4,826, p = 0,029$), боль в животе ($\chi^2 = 4,178, p = 0,041$).

При анализе шкалы воздействия на повседневную жизнь установлено, что наиболее часто симптомы МХЧ в группе 1 влияют на способность работать и учиться (суммарный балл 175), на питание (суммарный балл 154)

и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами (суммарный балл 125). Наиболее редко, по результатам анкетирования, синдром МХЧ влиял на выбор предметов гардероба (суммарный балл 99), на взаимоотношения в семье (суммарный балл 89) и выбор мебели (суммарный балл 86). На рисунке 3 представлена доля 9- и 10-балльных ответов респонденток группы 1 с МХЧ на вопросы блока 3 влияния на повседневную жизнь.

При анализе шкалы воздействия на повседневную жизнь установлено, что у пациенток с синдромом МХЧ качество жизни значительно ниже по сравнению с пациентками без данного синдрома (рис. 4). Наибольшее влияние

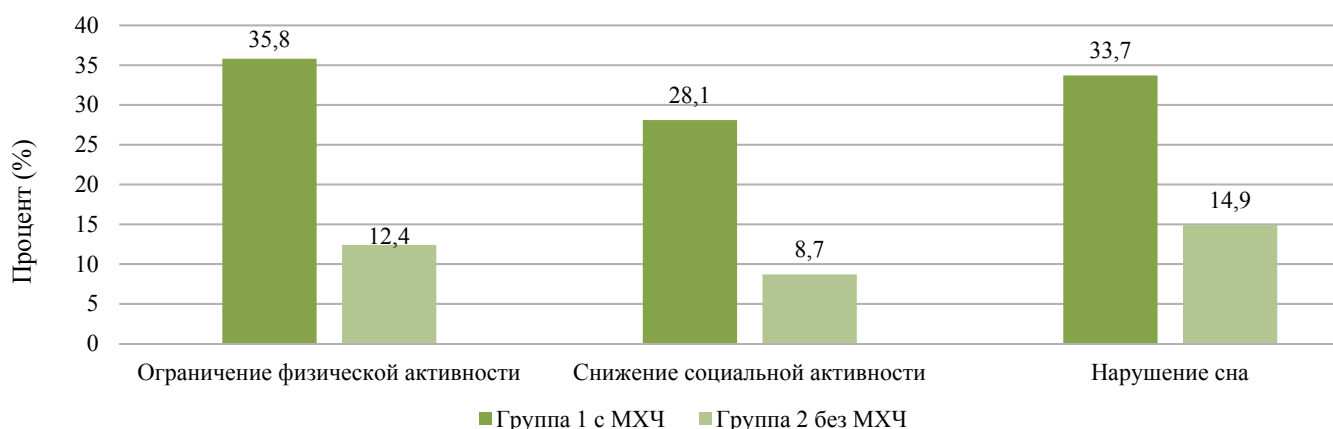


Рис. 4. Влияние симптомов множественной химической чувствительности на аспекты качества жизни
Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: МХЧ — множественная химическая чувствительность.

Fig. 4. Impact of multiple chemical sensitivity symptoms on aspects of quality of life

Note: performed by the authors. Abbreviation: МХЧ — multiple chemical sensitivity.

Таблица. Клинико-лабораторная характеристика пациенток, включенных в исследование
Table. Clinical and laboratory characteristics of the female patients included in the study

Показатели	1-я группа с МХЧ (n = 19)	2-я группа без МХЧ (n = 45)	Уровень статистической значимости, p
Индекс массы тела, кг/м ²	24,2 ± 3,7	23,5 ± 3,23	0,473
Соотношение объем талии/объем бедер	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,04	<0,001*
Артериальное давление систолическое, мм рт. ст.	132,8 ± 9,4	122,7 ± 5,4	<0,001*
Артериальное давление диастолическое, мм рт. ст.	74,2 ± 4,3	72,3 ± 3,2	0,083
Инсулин, мкМЕ/мл	14,6 ± 3,2	13,6 ± 2,1	0,210
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,9	4,6 ± 0,7	0,195
Индекс инсулинорезистентности HOMA-IR	2,4 ± 0,6	2,1 ± 0,1	0,030*
Антимюллеров гормон, нг/мл	1,5 ± 0,3	3,7 ± 0,3	<0,001*
Общий холестерин, ммоль/л	4,1 ± 1,1	3,4 ± 1,1	0,020*
Триглицериды, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,1 ± 0,2	<0,001*
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,1 ± 0,5	2,05 ± 0,13	<0,001*
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,1 ± 0,25	1,22 ± 0,1	0,047*
Индекс атерогенности	2,5 ± 0,9	2,0 ± 0,2	0,020*
Креатинин, мкмоль/л	84,3 ± 5,7	71,2 ± 8,1	<0,001*
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	99,1 ± 6,2	101,3 ± 13,1	0,363
Мочевина, ммоль/л	4,2 ± 1,1	4,5 ± 1,2	0,332
Мочевая кислота, ммоль/л	181,1 ± 13,2	156,1 ± 12,2	<0,001*
Гомоцистеин, мкмоль/л	7,8 ± 2,1	5,2 ± 1,2	<0,001*
Ферритин, нг/мл	36,2 ± 2,7	34,5 ± 3,4	0,034*
Фибриноген, г/л	4,4 ± 0,93	3,3 ± 0,7	<0,001*
С-реактивный белок, мг/л	3,2 ± 0,1	1,9 ± 0,3	<0,001*
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	20,6 ± 2,15	19,5 ± 1,56	0,044*
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	24,7 ± 4,9	14,5 ± 1,6	<0,001*
Гамма-глутамилтранспептидаза, Ед/л	21,2 ± 6,2	12,1 ± 2,8	<0,001*
Гемоглобин, г/л	121,1 ± 7,5	119,1 ± 4,2	0,275
Тиреотропный гормон, мМЕ/мл	3,1 ± 0,8	3,5 ± 0,8	0,068
Свободный тироксин, пмоль/л	18,7 ± 3,8	16,5 ± 2,4	0,023*
Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	6,8 ± 1,3	4,8 ± 0,9	<0,001*
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	6,5 ± 3,0	8,8 ± 2,0	0,003*
Эстрадиол, пг/мл	58,1 ± 9,0	54,9 ± 8,0	0,185
Пролактин, нг/мл	21,7 ± 4,4	16,6 ± 4,8	0,001*
Прогестерон, нг/мл	0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,001*
Тестостерон общий, нмоль/л	1,5 ± 0,1	1,1 ± 0,3	<0,001*
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л	29,5 ± 4,2	43,7 ± 9,1	<0,001*
Индекс свободных андрогенов, %	6,4 ± 1,3	2,5 ± 0,1	<0,001*
Витамин D, нг/мл	26,7 ± 6,5	30,1 ± 5,1	0,047*

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). Сокращения: HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; МХЧ — множественная химическая чувствительность.

Note: * differences are statistically significant ($p < 0.05$). Abbreviations: HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; МХЧ — multiple chemical sensitivity.

наблюдалось в следующих аспектах: ограничение физической активности (35,8% против 12,4%, $\chi^2 = 9,834$, $p = 0,002$), снижение социальной активности (28,1% против 8,7%, $\chi^2 = 11,256$, $p = 0,001$) и нарушение сна (33,7% против 14,9%, $\chi^2 = 8,621$, $p = 0,003$).

Субъективные жалобы пациенток с МХЧ включали симптомы общей слабости, повышенной утомляемости и ухудшение когнитивных функций, что может быть свя-

зано с выраженной реактивностью организма на химические раздражители. Данные симптомы подтверждаются лабораторными показателями, такими как повышенный уровень С-реактивного белка ($p < 0,001$) и фибриногена ($p < 0,001$), что свидетельствует о хроническом низкоуровневом воспалении у пациенток с МХЧ.

Удельный вес пациенток в первой группе, проживающих в сельской местности, составил 36,8% (7 пациенток),

что статистически значимо выше, чем во второй группе 17,7% (8 пациенток) ($\chi^2 = 6,31$, $p = 0,01$). Доля пациенток с курением в анамнезе оказалась сопоставима в обеих группах (26,3% vs 26,6%; $\chi^2 = 1,31$, $p = 0,06$).

Самые высокие значения ИМТ, ОХС, АД были зафиксированы в 1-й группе (пациентки с МХЧ), при этом статистическая значимость различий по сравнению с группой без МХЧ отличалась ($p = 0,4732$, $p = 0,02$ и $p < 0,001$) (табл.). Однако среднее отношение ОТ/ОБ, являющееся маркером абдоминального ожирения, в группе пациенток с МХЧ было статистически значимо выше по сравнению с группой пациенток без признаков МХЧ ($p < 0,001$). Частота абдоминального ожирения, определяемого в нашем исследовании по соотношению ОТ/ОБ, регистрировалась чаще в группе пациенток с МХЧ по сравнению со 2-й группой (100% vs 28,8%; $\chi^2 = 7,514$; $p = 0,04$ соответственно). Корреляционный анализ выявил положительную корреляцию умеренной силы между ИМТ и баллами опросника QEESI ($r = +0,347$, $p = 0,02$).

Артериальная гипертензия регистрировалась статистически значимо чаще у пациенток группы с МХЧ по сравнению с пациентками 2-й группы ($\chi^2 = 6,354$, $p = 0,001$). Среди пациенток с установленной по данным опросника МХЧ статистически значимо чаще встречались женщины с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой (31,5% vs 15,6%, $\chi^2 = 5,17$, $p = 0,001$).

Дислипидемия регистрировалась чаще среди пациенток 1 группы с синдромом МХЧ по сравнению со 2-й группой без МХЧ (31,5% vs 13,3%, $\chi^2 = 5,514$ соответственно). Средний уровень ТГ, ХС, ЛПНП у пациенток с МХЧ был статистически значимо выше, чем у остальных участниц исследования ($p < 0,001$, $p = 0,02$ и $p < 0,001$ соответственно). Средние концентрации ЛПВП в сыворотке крови у пациенток с МХЧ были статистически значимо ниже, чем у пациенток группы без МХЧ ($p = 0,0472$). Средние уровни индекса атерогенности (ИА) больше в 1-й группе по сравнению со 2-й ($2,5 \pm 0,9$ vs $2,0 \pm 0,2$; $p = 0,0196$). Корреляционный анализ выявил умеренной силы положительную корреляцию между уровнем тестостерона и ОХС ($r = 0,305$, $p = 0,045$) и умеренной силы отрицательную корреляцию ИМТ с ЛПВП ($r = -0,361$, $p = 0,02$).

У пациенток с МХЧ зарегистрирован более высокий средний уровень СРБ по сравнению с пациентками без МХЧ ($3,2 \pm 0,1$ мг/л vs $1,9 \pm 0,3$ мг/л соответственно). Получены положительные умеренной силы корреляции СРБ с ИМТ ($r = 0,404$; $p = 0,003$), соотношением ОТ/ОБ ($r = 0,406$; $p = 0,003$), ЛПНП ($r = 0,406$; $p = 0,003$), ТГ ($r = 0,306$; $p = 0,002$) и отрицательная корреляция с ЛПВП ($r = -0,405$; $p = 0,0002$). Также была установлена положительная высокая корреляционная взаимосвязь между уровнем СРБ и фибриногеном ($r = 0,706$; $p = 0,001$).

В ходе исследования выявлено, что в 1-й группе пациенток с МХЧ зафиксированы более высокие средние уровни мочевой кислоты ($p < 0,001$). В этой же группе статистически значимо чаще выявлялась бессимптомная гиперурикемия (уровень, превышающий 480 мкмоль/л) (26,6% vs 10,1%; $\chi^2 = 11,31$). Получены статистически значимые

умеренной силы отрицательные корреляции между уровнем мочевой кислоты и ФСГ ($r = -0,309$, $p = 0,03$), положительные с уровнем тестостерона ($r = 0,315$, $p = 0,03$), ИМТ ($r = 0,302$, $p = 0,04$) и ОТ/ОБ ($r = 0,319$, $p = 0,03$).

Обращает на себя внимание тот факт, что средние уровни гомоцистеина были выше в группе пациенток с МХЧ ($7,8 \pm 2,13$ vs $5,2 \pm 1,2$; $p < 0,001$), однако гипергомоцистеинемия (уровень более 15 мкмоль/л) не была выявлена ни в одной из групп.

Дефицит витамина D обнаружен у 13,2% пациенток, недостаточность — у 22,7%. Выявлены слабые положительные корреляции между уровнем 25(ОН)D и показателями ИМТ и ФСГ ($r = 0,234$; $p = 0,030$ и $r = 0,218$; $p = 0,04$ соответственно). А также слабая отрицательная корреляция между уровнем 25(ОН)D и показателем ЛГ ($r = -0,231$; $p = 0,03$). Статистически значимых межгрупповых различий по уровню витамина D выявлено не было ($p = 0,07$).

В группе пациенток с МХЧ выявлены наиболее высокие средние уровни печеночных ферментов. Однако статистически значимые межгрупповые различия получены только для АЛТ ($p = 0,0437$) и ГГТ ($p < 0,001$).

Наиболее высокие средние уровни индекса инсулинорезистентности НОМА-IR были выявлены в 1-й группе пациенток с МХЧ ($p = 0,0303$). Статистически значимо более высокие уровни тестостерона, ГСПГ и ИСА оказались в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,001$). Получены умеренные отрицательные корреляции между АМГ и уровнями ФСГ ($r = -0,312$; $p = 0,002$), глюкозы ($r = -0,302$; $p = 0,03$), инсулина ($r = -0,301$; $p = 0,03$), баллами по шкале QEESI ($r = -0,368$; $p = 0,02$).

Показатели образа жизни (пищевое поведение, табакокурение, употребление алкоголя) среди опрошенных пациенток в целом по выборке не зависели от наличия МХЧ ($p = 0,7$). Вместе с тем наличие синдрома МХЧ статистически значимо чаще выявлялось у пациенток с малоподвижным образом жизни (58,3% vs 24,8%, $\chi^2 = 11,9$; $p = 0,01$). Проблемы с засыпанием ночью и с пробуждением утром раньше, чем ожидалось, также значимо чаще регистрировались в группе пациенток с синдромом МХЧ (53,5% vs 37,5%, $\chi^2 = 9,93$; $p = 0,01$).

На основании результатов исследования установлено, что основными триггерами симптомов МХЧ являются воздействие табачного дыма, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств. Эти триггеры отмечались значительно чаще в группе с МХЧ, что подтверждает гипотезу о повышенной чувствительности к повседневным химическим веществам как основному механизму формирования синдрома.

Среди гормональных показателей у пациенток с МХЧ наблюдались более низкие уровни антимюллерова гормона (АМН) ($p < 0,001$) и повышенные уровни индекса свободных андрогенов ($p < 0,001$). Эти результаты указывают на возможную связь синдрома с нарушениями репродуктивной функции, что требует дальнейшего изучения.

Также важно отметить наличие статистически значимых различий в липидном профиле: более высокий уровень

общего холестерина ($p = 0,02$) и индекса атерогенности ($p = 0,0196$) у пациенток с синдромом МХЧ, что повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациенток.

Дополнительные результаты исследования

Данная работа не предусматривает дополнительных результатов исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основных результатов исследования

Согласно полученным нами данным МХЧ зафиксирован у трети женщин с нарушениями репродуктивной функции. Наиболее частыми триггерами МХЧ стали: табачный дым, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств. Симптомы МХЧ чаще всего были связаны с респираторной системой и слизистыми оболочками, нервной системой (нервозность, раздражительность или депрессия). При анализе шкалы воздействия на повседневную жизнь установлено, что наиболее часто симптомы МХЧ влияют на способность работать и учиться, питание и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами.

Ограничения исследования

Настоящее исследование стало первым, в котором изучен феномен МХЧ в когорте женщин с бесплодием. Основным преимуществом этого исследования было использование опросника QEESI для определения пациентов с МХЧ — инструмента, признанного на международном уровне. Однако наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это небольшой размер выборки, а реальную частоту заболевания можно выявить только в ходе широкомасштабных обследований. Во-вторых, нами не использовались специфические лабораторные измерения, например определение уровня иммуноглобулинов и маркеров активации тучных клеток. В-третьих, в наше исследование были включены только женщины.

Интерпретация результатов исследования

Частота МХЧ, полученная в настоящем исследовании, была выше, чем в общей популяции (1,95–7,9%) [8, 11, 12]. Так, датское популяционное когортное исследование функциональных расстройств «DanFunD» ($n = 9656$), показало распространенность МХЧ у 1,95% испытуемых, в то время как исследование, включающее выборку из 4435 взрослых, репрезентативных по возрасту, полу и региону, из США, Австралии, Великобритании и Швеции, сообщило о распространенности МХЧ в среднем у 7,4% [8, 12].

В данном исследовании доля пациенток с курением в анамнезе была сопоставима в обеих группах. Несмотря на то что пациенты с МХЧ чувствительны к окружающему табачному дыму, их анамнез курения, согласно полученным данным, не показал взаимосвязи с развитием МХЧ, как и в недавно проведенном исследовании Т. М. Dantoft et al. [11]. Очевидно, связь между курением и МХЧ требует дальнейших исследований.

Вывод о том, что сопутствующие заболевания, такие как аллергические заболевания, были в значительной сте-

пени связаны с МХЧ, согласуется с результатами исследования, проведенного в США [13]. В качестве биопсихологического объяснения МХЧ американскими авторами была предложена гипотеза центральной сенсibilизации. Патолофизиологически она проявляется как гипервозбуждение нейронов центральной нервной системы из-за минимальной стимуляции со стороны периферической нервной системы [14, 15]. Клиническими проявлениями центральной сенсibilизации, по мнению данных авторов, являются также фибромиалгии, синдром хронической усталости, мигрень [12–16].

Интересным представляется общенациональное исследование «случай-контроль», проведенное в Японии в 2018 г.: среди лиц с МХЧ доля пациентов, родившихся путем кесарева сечения, составила 39,9%, а среди лиц без МХЧ — всего 7,0% [16]. Связь между родами путем кесарева сечения и МХЧ была значимой даже после поправки на потенциальные искажающие факторы (скорректированное отношение шансов: 6,15; 95% доверительный интервал: 3,13–12,10) [16]. Важным и требующим дальнейшего изучения является тот факт, что матери с синдромом МХЧ находятся в группе риска рождения ребенка с расстройствами аутистического спектра, синдромом дефицита внимания или гиперактивности [17]. Так, в популяционном опросе взрослого населения США с использованием опросника QEESI была проанализирована частота рождения детей с синдромом двигательных расстройств (СДВГ) или аутизмом. Результаты данного исследования показали, что у родителей с показателями химической непереносимости в верхнем и нижнем десятке процентилях риск рождения ребенка с аутизмом был в 5,7 раза выше, а риск СДВГ — в 2,1 раза [16]. Существует мнение, что младенцы, рожденные путем кесарева сечения, не подвергаются воздействию бактерий в родовых путях, которые участвуют в становлении микробиома кишечника [18–20]. В результате этого ось взаимодействия мозга и кишечника нарушается, что, по мнению некоторых исследователей, способствует развитию МХЧ [18–20].

Ассоциация бронхиальной астмы и аллергического ринита с МХЧ, выявленная в нашем исследовании, указывает на то, что заболевания верхних и нижних дыхательных путей, с одной стороны, могут провоцировать МХЧ, а с другой — быть следствием ее развития, поскольку в основе патогенеза аллергических заболеваний лежит гиперреактивность [21–23]. Занятость в сельском хозяйстве по результатам нашего исследования оказалась связана с МХЧ. Вероятно, это обусловлено тем, что работники сельского хозяйства подвергаются воздействию пестицидов во время приготовления и применения пестицида, а также при работе на недавно обработанных полях [23]. Воздействие пестицидов представляет серьезную опасность для здоровья, которое может привести к различным заболеваниям, включая респираторные расстройства [23, 24].

Полученные данные указывают на высокую частоту МХЧ среди женщин с нарушениями репродуктивной функции. Примечательно, что для объяснения эпидемии бесплодия существуют теории, включающие химические вещества окружающей среды, стресс, иммунологические

изменения и т.д., которые пересекаются с триггерными агентами и симптомами МХЧ [25, 26]. Вопрос о том, является ли наблюдаемая ассоциация следствием МХЧ, выходит за рамки данной статьи и не может быть выяснен на основе полученных данных на небольшой выборке. Необходимо отметить, что параметры МХЧ являются весьма динамичными, и однократная их оценка не может в полной мере отражать этот сложный феномен. Прежде всего, имеют значение внезапные ухудшения самочувствия пациентов, длительность этих периодов и необходимость выявлять провоцирующие динамику факторы: химические смеси, запахи, токсиканты, другие раздражители или индифферентные вещества.

В настоящей работе впервые среди исследований МХЧ для сбора ключевых данных использовано мобильное цифровое приложение. Предусмотрена возможность для пациентов при внезапном ухудшении состояния самостоятельно, а также в заданном врачом режиме с определенной периодичностью заполнять цифровую форму.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Damiani G, Alessandrini M, Caccamo D, Cormano A, Guzzi G, Mazzatenta A, Micarelli A, Migliore A, Piroli A, Bianca M, Tapparo O, Pigatto PDM. Italian Expert Consensus on Clinical and Therapeutic Management of Multiple Chemical Sensitivity (MCS). *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11294. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111294>
2. Palmer RF, Walker T, Kattari D, Rincon R, Perales RB, Jaén CR, Grimes C, Sundblad DR, Miller CS. Validation of a Brief Screening Instrument for Chemical Intolerance in a Large U.S. National Sample. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8714. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168714>
3. Del Casale A, Ferracuti S, Mosca A, Pomes LM, Fiaschè F, Bonanni L, Borro M, Gentile G, Martelletti P, Simmaco M. Multiple Chemical Sensitivity Syndrome: A Principal Component Analysis of Symptoms. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6551. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186551>
4. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, Okumura J, Ishikawa S, Miyata M, Mizuki M, Ogura H, Sakabe K. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(8):1085–1096. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.001>
5. Steinemann A. National Prevalence and Effects of Multiple Chemical Sensitivities. *J Occup Environ Med*. 2018;60(3):e152–e156. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001272>
6. Romero Pérez P. A First Urological Approach to the Genitourinary Manifestations of Multiple Chemical Sensitivity. Systematic Review. *Arch Esp Urol*. 2022;75(7):584–611. <https://doi.org/10.56434/j.arch.esp.urol.2022750787>
7. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Оноприев В.В., Батракова Л.В., Абраменко А.Г. Валидация русскоязычной версии опросника QEESI для оценки синдрома множественной химической чувствительности. *Врач*. 2024;35(6):57–64. <http://dx.doi.org/10.29296/25877305-2024-07-10>
Bolotova EV, Dudnikova AV, Onopriev VV, Batrakova LV, Abramenko AG. Validation of the russian-language version of the QEESI questionnaire for the assessment of multiple chemical sensitivity syndrome. *Vrach*. 2024;35(6):57–64 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.29296/25877305-2024-07-10>
8. Miller CS, Prihoda TJ. A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health*. 1999;15(3–4):386–397. <https://doi.org/10.1177/074823379901500312>
9. Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int*. 2013;84(3):622–623. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.243>
10. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Калинина М.В., Бирюков А.П., Ласточкина Е.М., Молодцова Д.В., Вайнсон А.А. Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2019;64(6):12–24. <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24>
Koterov AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, Kalinina MV, Biryukov AP, Lastochkina EM, Molodtsova DV, Vaynson AA. Strength of Association. Report 2. Graduations of Correlation Size. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2019;64(6):12–24 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24>
11. Dantoft TM, Nordin S, Andersson L, Petersen MW, Skovbjerg S, Jørgensen T. Multiple chemical sensitivity described in the Danish general population: Cohort characteristics and the importance of screening for functional somatic syndrome comorbidity. The DanFunD study. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246461>
12. Caress SM, Steinemann AC. Prevalence of multiple chemical sensitivities: a population-based study in the southeastern United States. *Am J Public Health*. 2004;94(5):746–747. <https://doi.org/10.2105/ajph.94.5.746>
13. Steinemann A. International prevalence of chemical sensitivity, co-prevalences with asthma and autism, and effects from fragranced consumer products. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2019;12(5):519–527. <http://dx.doi.org/10.1007/s11869-019-00672-1>
14. Heo Y, Kim SH, Lee SK, Kim HA. Factors Contributing to the Self-Reported Prevalence of Multiple Chemical Sensitivity in Public Facility Workers and the General Population of Korea. *J UOEH*. 2017;39(4):249–258. <https://doi.org/10.7888/juoeh.39.249>
15. Lu X, Hisada A, Anai A, Nakashita C, Masuda S, Fujiwara Y, Kunugita N, Katoh T. Study of the Correlation Between Multiple Chemical Sensitivity and Personality Using the Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory Questionnaire and the Temperament and Character Inventory. *J Occup Environ Med*. 2020;62(7):e348–e354. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001899>
16. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, Okumura J, Ishikawa S, Miyata M, Mizuki M, Ogura H, Sakabe K. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health*. 2018;221(8):1085–1096. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.001>
17. Watai K, Fukutomi Y, Hayashi H, Kamide Y, Sekiya K, Taniguchi M. Epidemiological association between multiple chemical sensitivity and birth by caesarean section: a nationwide case-control study. *Environ Health*. 2018;17(1):89. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0438-2>
18. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, Okumura J, Mizuki M, Miyata M. New criteria for multiple chemical sensitivity based on the Quick

Эта инновация в исследовательской практике позволяет и далее проводить наблюдение за пациентами в привычном для них ритме социальной жизни, а новые данные, надеемся, будут способствовать пониманию механизмов МХЧ и его влияния на репродуктивность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота выявленного синдрома МХЧ среди женщин с нарушениями репродуктивной функции по данным анкетирования составила 29,6%. Наиболее частыми триггерами в исследованной популяции стали: табачный дым, вдыхание выхлопных газов автомобилей и использование чистящих средств. Воздействие на повседневную жизнь проявлялось как влияние МХЧ на способность работать и учиться, на питание и возможность заниматься уборкой и другими рутинными делами. Симптомы МХЧ чаще всего были связаны с респираторной системой и слизистыми оболочками, за ними следовали симптомы, связанные с нервозностью, раздражительностью или депрессией, реже встречались желудочно-кишечные симптомы.

- Environmental Exposure and Sensitivity Inventory developed in response to rapid changes in ongoing chemical exposures among Japanese. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215144. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215144>
19. Cui X, Lu X, Hisada A, Fujiwara Y, Katoh T. The correlation between mental health and multiple chemical sensitivity: a survey study in Japanese workers. *Environ Health Prev Med*. 2015;20(2):123–129. <https://doi.org/10.1007/s12199-014-0434-2>
 20. Johnson D, Colman I. The association between multiple chemical sensitivity and mental illness: Evidence from a nationally representative sample of Canadians. *J Psychosom Res*. 2017;99:40–44. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.06.002>
 21. Brown RJ. Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: an integrative conceptual model. *Psychol Bull*. 2004;130(5):793–812. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.793>
 22. Jeong I, Kim I, Park HJ, Roh J, Park JW, Lee JH. Allergic diseases and multiple chemical sensitivity in Korean adults. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014;6(5):409–414. <https://doi.org/10.4168/aaair.2014.6.5.409>
 23. Indregard AM, Ihlebæk CM, Eriksen HR. Modern health worries, subjective health complaints, health care utilization, and sick leave in the Norwegian working population. *Int J Behav Med*. 2013;20(3):371–377. <https://doi.org/10.1007/s12529-012-9246-1>
 24. Palmer RF, Kattari D, Rincon R, Miller CS. Assessing Chemical Intolerance in Parents Predicts the Risk of Autism and ADHD in Their Children. *J Xenobiot*. 2024;14(1):350–367. <https://doi.org/10.3390/jox14010022>
 25. Zucco GM, Doty RL. Multiple Chemical Sensitivity. *Brain Sci*. 2021;12(1):46. <https://doi.org/10.3390/brainsci12010046>
 26. Canipari R, De Santis L, Cecconi S. Female Fertility and Environmental Pollution. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8802. <https://doi.org/10.3390/ijerph17238802>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Болотова Елена Валентиновна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>

Батракова Любовь Викторовна — старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3688-6064>

Дудникова Анна Валерьевна — кандидат медицинских наук, врач-терапевт высшей квалификационной категории Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2601-7831>

Оноприев Владимир Владимирович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии и функциональной диагностики, профессор кафедры клинической

фармакологии и функциональной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-6676-5247>

Ковалева Лидя Константиновна — кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-5515-6641>

Павельев Игорь Геннадьевич — кандидат педагогических наук, заведующий кафедрой биохимии, биомеханики и естественнонаучных дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма»; доцент кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-5686-3858>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Bolotova — Dr. Sci. (Med.), Prof. (academic title), Prof., Department of Internal Medicine No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>

Lubov V. Batrakova — Senior Lecturer, Department of Public Health and Healthcare Organization No. 2, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-3688-6064>

Anna V. Dudnikova — Cand. Sci. (Med.), Physician of the Highest Qualification Category, Clinic of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-2601-7831>

Vladimir V. Onopriev — Dr. Sci. (Med.), Professor and Head of the Department of Clinical Pharmacology and Functional Diagnostics, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-6676-5247>

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

<https://orcid.org/0000-0001-5515-6641>

Igor' G. Pavel'ev — Cand. Sci. (Education), Head of the Department of Biochemistry, Biomechanics, and Natural Sciences, Kuban State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Krasnodar, Russia; Assoc. Prof., Department of Normal Physiology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-5686-3858>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-49-61>

УДК 616.24-006-089: 616-06



Девяностодневные осложнения после лобэктомии и билобэктомии легкого: когортное одноцентровое ретроспективное исследование

С.А. Прокопьев^{1✉}, А.Ю. Миронов²

¹ Бюджетное учреждение Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, ул. Федора Гладкова, д. 23, г. Чебоксары, 428020, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», пр-т Московский, д. 15, г. Чебоксары, 428015, Россия

АННОТАЦИЯ

Ведение. Лобэктомия — одна из основных операций в торакальной хирургии. Отсутствие в отечественной литературе анализа отдаленных результатов после лобэктомии и билобэктомии побудило провести данное исследование, а также определить факторы, которые достоверно отрицательно влияют на эти показатели. **Цель исследования** — оценить послеоперационные осложнения в течение 90 суток после лобэктомии и билобэктомии, выполненных по поводу злокачественных новообразований, и выявить факторы риска их развития. **Методы.** В когортное одноцентровое ретроспективное исследование включены 277 пациентов, которым была выполнена резекция легкого (лобэктомия и билобэктомия) с использованием открытого и торакоскопического доступа с января 2021 по декабрь 2023 года в условиях онкологического отделения хирургических методов лечения № 3 бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. Пациенты были распределены на две группы: в первую ($n = 232$) вошли пациенты без осложнений, а во вторую ($n = 45$) — пациенты с осложнениями. Оценивали общую послеоперационную смертность в течение 90 дней после выполненного оперативного вмешательства. Проведена оценка повторных госпитализаций в стационар и всех обращений на амбулаторном уровне. Были зафиксированы все клинические осложнения в течение 90 дней после лобэктомии и билобэктомии и определены факторы их возникновения. Статистический анализ полученных результатов проведен в программе Statistica 10 (StatSoft, США). **Результаты.** Проанализированы 90-дневные послеоперационные осложнения у пациентов, перенесших резекцию легкого в объеме лобэктомии и билобэктомии. Частота осложнений составила 45/277 случаев (16,25%). Общая 90-дневная летальность — 18/277 пациентов (6,5%), стационарная летальность — 5/277 (1,81%), а постгоспитальная — 13/277 (4,69%). Частота повторных госпитализаций в исследовании — 20/277 (7,22%), что меньше, чем в других известных аналогичных зарубежных исследованиях, где значения варьировались от 9,3 до 24,8%. В группе с осложнениями преобладали пациенты со статусом ECOG2 (Eastern Cooperative Oncology Group). Основным фактором риска развития осложнений стал объем хирургического вмешательства. Торакотомия с резекцией ребра и краевая резекция легочной артерии увеличили частоту осложнений. **Заключение.** В проведенном исследовании была комплексно оценена частота и структура послеоперационных осложнений в течение 90 дней после лобэктомии и билобэктомии, выполненных по поводу злокачественных новообразований. Выявлены ключевые факторы риска их развития, среди которых краевая резекция легочной артерии и торакотомия с резекцией ребра, а также статус по шкале ECOG и наличие осложнений основного заболевания, таких как ателектаз и пневмония. Влияния таких традиционных параметров, как возраст, пол и курение, на частоту возникновения осложнений выявлено не было. Отсутствие значительных различий в частоте осложнений между торакоскопическим и открытым доступом требует дальнейшего изучения на более крупных выборках. Результаты исследования акцентируют внимание на необходимости проведения проспективных исследований для более глубокого анализа послеоперационных осложнений и факторов их развития.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: послеоперационные осложнения, лобэктомия, факторы риска, повторная госпитализация, статус ECOG

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Прокопьев С. А., Миронов А. Ю. Девяностодневные осложнения после лобэктомии и билобэктомии легкого: когортное одноцентровое ретроспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):49–61. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-49-61>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом при бюджетном учреждении Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (ул. Федора Гладкова, д. 23, г. Чебоксары, 428020, Россия) № 04/24 от 03.06.2024.

ВКЛАД АВТОРОВ: С. А. Прокопьев, А. Ю. Миронов — разработка концепции и дизайна исследования; С. А. Прокопьев, А. Ю. Миронов — сбор данных; С. А. Прокопьев, А. Ю. Миронов — анализ и интерпретация результатов; С. А. Прокопьев, А. Ю. Миронов — обзор литературы, проведение статистического анализа; А. Ю. Миронов — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; С. А. Прокопьев — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

© Прокопьев С. А., Миронов А. Ю., 2025

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Прокопьев Сергей Анатольевич, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 3, врач-онколог бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. Адрес: ул. Федора Гладкова, д. 23, г. Чебоксары, 428020, Россия. E-mail: surg32@yandex.ru

Получена: 15.12.2024 / Получена после доработки: 16.04.2025 / Принята к публикации: 13.05.2025

Ninety-day complications after lung lobectomy and bilobectomy: A cohort single-center retrospective study

Sergey A. Prokopyev[✉], Aleksey Yu. Mironov²

¹ Republican Clinical Oncology Center, Ministry of Health of the Chuvash Republic, Fedora Gladkova St., 23, Cheboksary, 428020, Russia

² Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Moskovsky Ave., 15, Cheboksary, 428015, Russia

ABSTRACT

Background. Lobectomy is one of the most performed procedures in thoracic surgery. The fact that domestic literature does not provide an analysis of long-term outcomes after lobectomy and bilobectomy prompted us to conduct this study and identify factors that have a reliably negative effect. **Objective.** To evaluate postoperative complications occurring within 90 days after lobectomy and bilobectomy performed for malignant neoplasms and to identify their risk factors. **Methods.** The cohort single-center retrospective study included 277 patients who underwent open and thoracoscopic lung resection (lobectomy and bilobectomy) from January 2021 to December 2023 at the Surgical Oncology Department No. 3 of the Republican Clinical Oncology Center (Ministry of Health of the Chuvash Republic). The patients were divided into two groups: the first group ($n = 232$) comprised patients without complications, and the second group ($n = 45$) consisted of patients with complications. The overall postoperative case fatality rate within 90 days after the performed surgical procedure was evaluated. Hospital readmissions and all outpatient visits were analyzed. All clinical complications within 90 days after lobectomy and bilobectomy were recorded, and their risk factors were identified. The obtained results were statistically analyzed using Statistica 10 (StatSoft, USA). **Results.** The study analyzed 90-day postoperative complications in patients after lung resection (lobectomy and bilobectomy). The rate of complications amounted to 16.25% (45/277). Within 90 days after the procedure, the overall case fatality rate amounted to 6.5% (18/277), with the inpatient and posthospital case fatality rates reaching 1.81% (5/277) and 4.69% (13/277), respectively. In the present study, the hospital readmission rate was 7.22% (20/277), which is lower than in other known similar studies conducted abroad, where the reported values ranged from 9.3 to 24.8%. In the second group, patients predominantly had an ECOG2 performance status (Eastern Cooperative Oncology Group). The main risk factor for complications was the extent of surgery. Thoracotomy with rib resection and marginal pulmonary artery resection increased the rate of complications. **Conclusion.** The conducted study comprehensively analyzed the rate and composition of postoperative complications within 90 days after lobectomy and bilobectomy performed for malignant neoplasms. The key risk factors for complications were identified, which include marginal pulmonary artery resection and thoracotomy with rib resection, as well as ECOG status and the presence of complications of the primary disease (e.g., atelectasis and pneumonia). No effect of conventional parameters such as age, sex, and smoking was found on the rate of complications. The absence of significant differences in complication rates between thoracoscopic and open resection requires further study on larger samples of participants. The study results highlight the need for prospective studies aimed at a more in-depth analysis of postoperative complications and their risk factors.

KEYWORDS: postoperative complications, lobectomy, risk factors, hospital readmission, ECOG status

FOR CITATION: Prokopyev S.A. Mironov A.Yu. Ninety-day complications after lung lobectomy and bilobectomy: A cohort single-center retrospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):49–61. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-49-61>

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

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author on a reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: No ethical review of the study protocol was conducted. The study was confirmed to be in compliance with ethical principles (Minutes No. 04/24 as of June 3, 2024) by the local ethics committee of the Republican Clinical Oncology Center (Fedora Gladkova St., 23, Cheboksary, 428020, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTIONS: S.A. Prokopyev, A.Yu. Mironov — concept formulation and study design; S.A. Prokopyev, A.Yu. Mironov — data collection; S.A. Prokopyev, A.Yu. Mironov — analysis and interpretation of the obtained results; S.A. Prokopyev, A.Yu. Mironov — literature review and statistical analysis; A.Yu. Mironov — drafting of the manuscript and preparation of its final version; S.A. Prokopyev — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Sergey A. Prokopyev, Head of the Surgical Oncology Department No. 3, oncologist, Republican Clinical Oncology Center, Ministry of Health of the Chuvash Republic. Address: Fedora Gladkova St., 23, Cheboksary, 428020, Russia. E-mail: surg32@yandex.ru

Received: 15.12.2024 / Revised: 16.04.2025 / Accepted: 13.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Лобэктомия — одна из основных операций в торакальной хирургии, особенно при лечении злокачественных образований легкого. Хирургическое вмешательство при раке легких занимает основное место в радикальном лечении, обеспечивая наибольшие показатели выживаемости среди пациентов с локализованными формами заболевания [1]. За последнее десятилетие хирургия рака легкого продвинулась вперед благодаря внедрению и широкому распространению малоинвазивных методов оперативного лечения, в частности видеоторакоскопических и роботических технологий [2, 3]. Вдобавок улучшились методы анестезии и послеоперационного ухода, в том числе благодаря протоколам ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), которые помогают пациентам быстрее восстанавливаться и снижают риск осложнений [4].

Однако, несмотря на все эти достижения, лобэктомия и билобэктомия остаются серьезными и травматичными операциями. Данные осложнения не только влияют на качество и продолжительность жизни пациентов, но и служат одним из ключевых показателей качества оказания хирургической помощи. По этой причине ключевым аспектом является правильная оценка частоты и структуры послеоперационных осложнений [5–7].

Одним из основных вопросов является продолжительность наблюдения за послеоперационными осложнениями. Традиционно этот период составляет 30 дней после операции, однако все больше специалистов приходит к выводу, что 90 дней обеспечивают более полное понимание состояния пациента. Послеоперационные осложнения в стационаре могут не демонстрировать достоверные данные [8]. Данный аспект особенно актуален в настоящее время: повсеместная тенденция к уменьшению срока нахождения пациентов в стационаре после проведенного оперативного вмешательства [9–11], обусловленная как клиническими, так и экономическими соображениями, нередко приводит к преждевременной выписке пациентов. В результате, осложнения, возникшие в амбулаторных условиях, не всегда регистрируются и могут быть пропущены при краткосрочном наблюдении, что искажает объективное представление о послеоперационном периоде. Длительный период наблюдения за пациентами обеспечил бы более точную оценку частоты послеоперационных осложнений [12].

Отсутствие анализа отдаленных результатов (90-дневных) после лобэктомии и билобэктомии в отечественной литературе, в частности отсутствие оценки факторов, влияющих на развитие послеоперационных осложнений, определяют актуальность исследования.

Цель исследования — оценить послеоперационные осложнения в течение 90 суток после лобэктомии и билобэктомии, выполненных по поводу злокачественных новообразований, и выявить факторы риска их развития.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено когортное одноцентровое ретроспективное исследование медицинской документации 277 пациентов, которым была выполнена анатомическая резекция легкого (лобэктомия или билобэктомия) по поводу злокачественных новообразований с использованием открытого и торакоскопического доступа.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии) в онкологическом отделении хирургических методов лечения № 3. Исследование включало набор данных в группы сравнения за период 2021–2023 гг. и их формализацию в программе Microsoft Excel (Microsoft, 2016, США) с последующей статистической обработкой при помощи Statistica 10 (StatSoft, США).

Критерии соответствия

Критерии включения

В данное исследование были включены пациенты с центральными и периферическими злокачественными новообразованиями легкого, которым была выполнена лобэктомия или билобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией. Кроме того, все участники, прошедшие операцию, должны были быть зарегистрированы на территории Чувашской Республики для дальнейшей оценки течения заболевания в постгоспитальном периоде.

Критерии исключения

Прикрепление и проживание пациентов в других регионах России, которым была выполнена расширенная лобэктомия или билобэктомия за данный период, по причине отсутствия информации в Региональной медицинской информационной системе (РМИС) после их выписки из стационара. Пациенты с доброкачественными новообразованиями и вторичным метастатическим поражением легких.

Критерии исключения

Пациенты исключались из исследования в случае отсутствия или некорректного введения необходимой информации в медицинскую документацию.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Все пациенты на амбулаторном этапе прошли обследование в соответствии с Клиническими рекомендациями «Злокачественное новообразование бронхов и легкого — 2021–2022–2023», утвержденные Минздравом Российской Федерации 31.05.2021¹ и были направлены по решению консилиума на этап хирургического лечения без неoadъювантной терапии. Решение об операбельности и резектабельности принимал междисциплинарный консилиум на основании клинических рекомендаций.

¹ Ассоциация онкологов России; Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации. Available: http://disuria.ru/_ld/12/1282_kr21C34MZ.pdf

Подбор участников в группы

В ходе анализа данных все пациенты были разделены на две группы: в первую ($n = 232$) вошли пациенты без осложнений в течение 90 дней после выполненного оперативного вмешательства, а во вторую ($n = 45$) — пациенты с осложнениями в течение 90 дней после выполненного оперативного вмешательства.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Оценивали общую послеоперационную смертность в течение 90 дней после выполненного оперативного вмешательства. Проведена оценка повторных госпитализаций в стационар и всех обращений на амбулаторном уровне. Были зафиксированы все клинические осложнения в течение 90 дней после лобэктомии и билобэктомии и определены факторы их возникновения.

Дополнительные показатели исследования

Не предусмотрены.

Методы измерения целевых показателей

Собранные данные включали возраст, пол, статус курения, индекс массы тела (ИМТ; $\text{кг}/\text{м}^2$), общее состо-

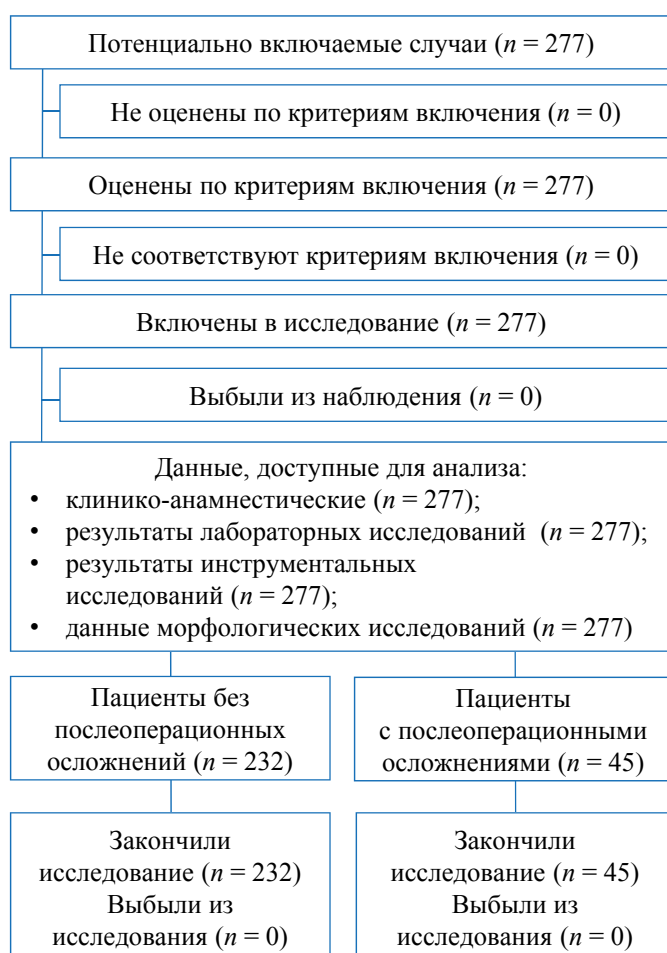


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. 1. Block diagram of the study design

Note: the block diagram was created by the authors (as per STROBE recommendations).

яние больного по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) и классификации ASA (American Society of Anesthesiologists), а также осложнения основного заболевания и сопутствующие заболевания. Шкала ECOG оценивает функциональное состояние пациента по пяти категориям: 0 — полностью активен; 1 — ограниченная активность; 2 — самостоятельный, но требует помощи в повседневных делах; 3 — нуждается в постороннем уходе; 4 — полная инвалидность. Классификация ASA используется для оценки общего состояния здоровья пациента перед анестезией и хирургическим вмешательством, включая категории от ASA I (здоровый пациент) до ASA VI (умерший пациент-донор).

Из интраоперационных показателей оценивали операционный доступ, объем оперативного вмешательства, продолжительность операции (мин.) и причины ее удлинения, объем кровопотери (мл). Данные о послеоперационном периоде содержали сведения о локализации опухоли, стадии заболевания, форме роста, гистологическом подтипе, степени дифференцировки рака легкого, степени резекции (R), длительности нахождения дренажей и проведении адьювантной терапии. Длительность пребывания в стационаре не учитывалась из-за принятой в клинике практики проведения консилиумов в стационаре, требующих ожидания гистологического заключения, что, в свою очередь, увеличивает сроки нахождения пациентов в стационаре.

Информация после выписки включала причины летальности в течение 90 дней после операции и осложнения, требующие повторных госпитализаций, а также лечебные мероприятия на амбулаторном уровне.

Основные показатели исследования были получены из вторичных источников информации, включая стационарные истории болезни и медицинскую документацию, оформленную при повторной госпитализации и обращении на амбулаторном уровне. Кроме того, использовались протоколы патологоанатомических исследований, в которых подробно описаны все причины летальности.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В ходе исследования были проанализированы потенциальные предикторы риска, включая пожилой возраст, избыточную массу тела, курение, сопутствующие заболевания, осложнения основного заболевания, статус по шкале ECOG, объем хирургического вмешательства, морфологические характеристики опухоли, а также проведение адьювантной терапии.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки не рассчитывался.

Статистические методы

Результаты количественных показателей с ненормальным распределением представлены в виде значения Me [$p25$ – $p75$], качественные — в виде числового выражения (n) и доли. Для проверки нормальности распределения выборки использовался тест Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Статистический анализ двух групп по количественному показателю выполнялся с помощью

U-критерия Манна — Уитни. Сравнение, номинальных показателей проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистический анализ полученных результатов проведен в программе Statistica 10 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В исследовании приняли участие 277 пациентов, которым была выполнена анатомическая резекция легкого (лобэктомия и билобэктомия) по поводу злокачественных новообразований с использованием открытого и торакоскопического доступа. Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия послеоперационных осложнений. 232 пациента, не имевших осложнений, составили первую группу (БОП), в то время как 45 пациентов, у которых возникли осложнения в течение 90 дней после перенесенного оперативного вмешательства, вошли во вторую группу (СОП). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

Медиана возраста пациентов в исследуемых группах составила 65 [60–69] и 66 [62–71] лет соответственно. Индекс массы тела (ИМТ) обследуемых пациентов составил 25 [21,6–28,0] кг/м² в первой группе и 25 [22,1–29,1] кг/м² во второй (табл. 1). Статистически значимых различий между этими показателями в исследуемых группах не было выявлено, $p = 0,14$ и $p = 0,34$ соответственно. Статистически значимых различий по таким параметрам, как возрастная и половая состав, частота сопутствующих заболеваний, наличие конкурирующей опухоли, а также по статусу курения выявлено не было (табл. 1), что говорит об однородности групп и позволяет более точно оценивать влияние различных факторов, влияющих на развитие послеоперационных осложнений.

Основные результаты исследования

В ходе анализа установлено, что количество пациентов со статусом ECOG 2 значительно больше в группе пациентов СПО, чем БПО, что подчеркивает важность оценки статуса ECOG 2 как прогностического фактора в развитии послеоперационных осложнений. Дополнительно, в процессе исследования выявлено, что количество осложнений, связанных с основным заболеванием — раком легкого, таких как ателектаз и пневмония, статистически значимо больше в группе СПО, чем БПО. Однако стоит отметить, что такое осложнение, как кровохарканье, не привело к статистически значимому увеличению числа послеоперационных осложнений, что может свидетельствовать о его незначимости в плане развития осложнений в послеоперационном периоде (табл. 1).

Анализ интраоперационных данных, представленных в таблице 2, охватывает различные аспекты хирургического вмешательства. При сравнении локализации опухоли в легких статистически значимых различий в обеих группах выявлено не было. В обеих группах опухоль чаще всего локализовалась в верхней доле правого легкого: в группе БПО — 94/232 случая (40,52%), в группе СПО этот показатель составил 21/45 случаев (46,67%). В груп-

пе БПО наблюдался 51/232 случая (21,98%) опухолей в нижней доле справа и 34/232 случая (14,66%) в нижней доле слева. В группе СПО эти показатели составили 9/45 (20,00%) и 5/45 случаев (11,1%) соответственно. Опухоль в верхней доле слева локализовалась в 45/232 случаях (19,4%) в группе БПО и 9/45 случаях (20,00%) в группе СПО. Опухоль в средней доле зафиксирована в 8/232 (3,45%) и в 1/45 случаев (2,22%) соответственно.

В ходе исследования были выявлены различия в хирургическом доступе между двумя группами пациентов. Статистический анализ показал, что в группе СПО торакотомия с резекцией ребра была выполнена у 2/45 (4,4%) пациентов, в то время как среди пациентов БПО такие случаи не наблюдались. К сожалению, применение торакоскопического метода не привело к снижению послеоперационных осложнений. В группе БПО, где проводилась видеоассистированная торакоскопическая лобэктомия (ВАТС), было выполнено 39/232 вмешательств (16,81%), тогда как в группе СПО — 8/45 вмешательств (17,78%). Средняя продолжительность операции составила 120 минут [90–165] для пациентов без осложнений и 145 минут [105–180] для пациентов с осложнениями, без статистически значимых различий между группами.

Причины, приведшие к увеличению времени операции, такие как спаечный процесс (в 33/232 (14,22%) случаях в группе БПО и 11/45 (24,44%) случаях в группе СПО, $p = 0,08$), кальцинаты (в 4/232 (1,22%) случаях в группе БПО и 2/45 (4,44%) случаях в группе СПО, $p = 0,25$) и интраоперационные кровотечения (в 2/232 (0,86%) и 1/45 (2,22%) случаях соответственно, $p = 0,41$), не привели к статистически значимым различиям между группами. Тем не менее в группе пациентов с зарегистрированными осложнениями наблюдается статистически значимое увеличение числа случаев выполнения комбинированных хирургических вмешательств, таких как резекция легочной артерии. В частности, 5/45 пациентов (11,11%) из этой группы перенесли краевую резекцию легочной артерии, тогда как в группе без осложнений этот показатель составил всего 3/232 пациента (1,29%), $p < 0,05$. Рассматривая также такие показатели, как резекция непарной вены (в 1/232 (0,43%) случае в группе БПО и 0/45 (0%) случаев в группе СПО) ($p = 0,65$) и резекция диафрагмы (в 1/232 (0,43%) случае в группе БПО и 0/45 (0%) случаев в группе СПО ($p = 0,65$)), не наблюдалось статистически значимых различий между сравниваемыми показателями в группах (табл. 2).

Данные послеоперационного периода представлены в таблице 3. В ходе анализа не было выявлено статистически значимых отличий в распределении стадий заболевания между двумя группами. В группе без осложнений процентное соотношение стадий заболевания представлено следующим образом: IA1–7/232 (3,02%), IA2–43/232 (18,53%), IA3–48/232 (20,69%), IB — 32/232 (13,79%), IIA — 15/232 (6,47%), IIB — 38/232 (16,38%), IIIA — 40/232 (17,24%), IIIB — 9/232 (3,88%). В группе с осложнениями данные распределились следующим образом: IA1–2/45 (4,44%), IA2–7/45 (15,56%), IA3–9/45 (20%), IB — 3/45

Таблица 1. Характеристика периоперационных показателей
Table 1. Perioperative parameters

Показатель	Пациенты без послеоперационных осложнений (<i>n</i> = 232)	Пациенты с послеоперационными осложнениями (<i>n</i> = 45)	Уровень статистической значимости различий, <i>p</i>
Пол, абс. (%)			
Мужчины	160 (69)	34 (76)	0,38
Женщины	72 (31)	11 (24)	0,38
Возраст, Ме [p25–p75]	65 [60–69]	66 [62–71]	0,05*
Сопутствующие заболевания, абс. (%)			
Гипертоническая болезнь	96 (41,4)	19 (42,2)	0,92
Нарушение ритма	8 (3,45)	4 (8,89)	0,1
ИБС	46 (19,8)	10 (22,2)	0,71
ХОБЛ	41 (17,7)	10 (22,2)	0,47
Бронхиальная астма	3 (1,3)	0 (0)	0,44
Эмфизема легких	2 (0,9)	0 (0)	0,53
Сахарный диабет	22 (9,5)	4 (8,9)	0,9
Гипотиреоз	3 (1,3)	0 (0)	0,44
Конкурирующая опухоль	25 (10,8)	5 (11,1)	0,95
ИМТ, Ме [p25–p75]	25 [21,6–28,0]	25 [22,1–29,1]	0,76*
Курение, абс. (%)			
Нет	171 (74)	27 (60)	0,62
Да	61 (26)	18 (40)	0,62
Статус ECOG, абс. (%)			
ECOG 1	226 (97,41)	41 (91)	0,04
ECOG 2	6 (2,59)	4 (9)	0,04
Осложнения основного заболевания, абс. (%)			
Нет	225 (96,98)	40 (89,89)	0,15
Кровохарканье	7 (3,02)	2 (4,44)	0,62
Ателектаз	0 (0)	2 (4,44)	0,001
Пневмония	0 (0)	1 (2,22)	0,023

Примечания: таблица составлена авторами; *p** — критерий Манна — Уитни; *p* — критерий Пирсона. Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; Шкала ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) оценивает функциональное состояние пациента по пяти категориям: 0 — полностью активен; 1 — ограниченная активность; 2 — самостоятельный, но требует помощи в повседневных делах; 3 — нуждается в постороннем уходе; 4 — полная инвалидность.

Notes: the table was compiled by the authors; *p** — Mann—Whitney U test; *p* — Pearson's chi-squared test. Abbreviations: ИБС — coronary heart disease; ИМТ — body mass index; ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease; ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status scale: 0 — fully active; 1 — restricted in physical activity; 2 — capable of all self-care but unable to do any work activities; 3 — capable of only limited self-care; 4 — completely disabled.

(6,67%), ПА — 4/45 (8,89%), ПВ — 11/45 (24,44%), ППА — 6/45 (13,33%), ППВ — 3/45 (6,67%). В процессе анализа было установлено, что различий в гистологическом строении опухолей между первой и второй группами не выявлено. Нами отмечено высокое преобладание аденокарцином легкого как в группе БПО — 132/232 пациента (56,9%), так и в группе СПО — 26/45 пациентов (57,78%), по сравнению с плоскоклеточным раком легкого — 85/232 пациентов (36,64%) и 14/45 пациентов (31,11%) соответственно. Достоверных различий по степени дифференцировки опухоли, степени резекции R и количеству удаленных лимфоузлов как факторов развития послеоперационных осложнений не было выявлено. Длительность стояния дренажей в обеих группах была одинаковой: 5 [4–6] и 5

[4–6] дней. Назначение адъювантной терапии, включая лучевую терапию, химиотерапию и химиолучевую терапию, не являлось фактором развития послеоперационных осложнений.

В рамках проведенного исследования осуществлен детальный анализ летальности в течение 90 дней после выполненного хирургического вмешательства по поводу опухолевого процесса. Всего было зарегистрировано 18 летальных исходов, 13/277 — на постгоспитальном этапе и 5/277 — летальность в стационаре. Данные о летальности представлены в таблице 4, где указаны различные аспекты и статистические показатели. Наиболее частой причиной смерти после выписки среди прооперированных пациентов была пневмония (5/13 (38,46%) пациен-

Таблица 2. Интраоперационные данные
Table 2. Intraoperative data

Показатель	Пациенты без осложнений (n = 232)	Пациенты с осложнениями (n = 45)	Уровень статистической значимости различий, p
Локализация опухоли, абс. (%)			
Верхняя справа	94 (40,52)	21 (46,67)	0,44
Средняя	8 (3,45)	1 (2,22)	0,67
Нижняя справа	51 (21,98)	9 (20,00)	0,76
Верхняя слева	45 (19,4)	9 (20,00)	0,92
Нижняя слева	34 (14,66)	5 (11,1)	0,53
Хирургический доступ, абс. (%)			
Торакотомия	193 (83,19)	35 (77,78)	0,38
Торакоскопия	39 (16,81)	8 (17,78)	0,87
Комбинированный доступ: торакотомия с костотомией	0 (0)	2 (4,44)	0,001
Объем резекции, абс. (%)			
Лобэктомия	227 (97,84)	45 (100)	0,32
Верхняя билобэктомия	1 (0,43)	0 (0)	0,65
Нижняя билобэктомия	4 (1,72)	0 (0)	0,37
Причина увеличения продолжительности операции, абс. (%)			
Спаечный процесс	33 (85)	11 (79)	0,08
Кальцинаты	4 (10)	2 (14)	0,25
Кровотечение (надрыв легочной артерии)	2 (5)	1 (7)	0,41
Резекция сосуда/ребра, абс. (%)			
Краевая резекция легочной артерии	3 (60)	5 (100)	0,0003
Резекция непарной вены	1 (20)	0 (0)	0,65
Резекция диафрагмы	1 (20)	0 (0)	0,65
Продолжительность операции, мин; Me [p25–p75]	120 [90–165]	145 [105–180]	0,10*
Кровопотеря, мл; Me [p25–p75]	50 [50–100]	100 [50–100]	0,28*

Примечания: таблица составлена авторами; p* — критерий Манна — Уитни, p — критерий Пирсона.

Notes: the table was compiled by the authors; p* — Mann—Whitney U test; p — Pearson's chi-squared test.

тов), а в стационаре — тромбоэмболия легочной артерии в сочетании с острой сердечной недостаточностью (3/5 (60%) пациента). Другими причинами летальных исходов после выписки оказались дыхательная недостаточность (2/13 (15,38%) пациента), острое нарушение мозгового кровообращения (1/13 (7,69%) пациент), отек головного мозга (1/13 (7,69%) пациент) и тромбоэмболия легочной артерии (1/13 (7,69%) пациент). А при внутрибольничной летальности было выявлено по одному случаю острого нарушения мозгового кровообращения и острого инфаркта миокарда. Следует отметить, что в трех случаях аутопсия не проводилась. Было установлено, что уровень летальности после выписки из стационара составляет 4,69% (13/277 пациентов), что в 2,6 раза выше по сравнению с внутрибольничной летальностью, которая составила 1,81% (5/277 пациентов), от количества всех прооперированных пациентов. Понимание о частоте и характере внегоспитальных послеоперационных осложнений позво-

ляет выделить факторы риска их возникновения у пациентов, при сопровождении врачами-специалистами на амбулаторном этапе, дает возможность профилировать их возникновение и, как следствие, снизить летальность среди пациентов.

Также произведена оценка повторных госпитализаций пациентов, перенесших хирургическое вмешательство в течение 90 дней после операции (табл. 4). Все повторные госпитализации происходили в иные лечебные учреждения региона, что подчеркивает необходимость более детального, риск-ориентированного мониторинга состояния этих пациентов после выписки. В течение указанного периода общее количество пациентов, подвергшихся повторной госпитализации, составило 20/277 человек (7,22%). Из них 12/277 пациентов (4,33%) были выписаны из стационара после повторного лечения, в то время как 8/277 пациентов (2,89%) скончались в процессе стационарного лечения. Анализ причин повторной госпитализа-

Таблица 3. Характер опухолевого поражения, длительность стояния дренажей, проведение адъювантного лечения
Table 3. Character of the tumor, drainage duration, and adjuvant therapy

Показатель	Пациенты без осложнений (n = 232)	Пациенты с осложнениями (n = 45)	Уровень статистической значимости различий, p
Стадии заболевания, абс. (%)²			
IA1	7 (3,02)	2 (4,44)	0,62
IA2	43 (18,53)	7 (15,56)	0,63
IA3	48 (20,69)	9 (20)	0,91
IB	32 (13,79)	3 (6,67)	0,18
IIA	15 (6,47)	4 (8,89)	0,56
IIB	38 (16,38)	11 (24,44)	0,19
IIIA	40 (17,24)	6 (13,33)	0,56
IIIB	9 (3,88)	3 (6,67)	0,4
Гистологическое строение опухоли, абс. (%)			
Аденокарцинома	132 (56,9)	26 (57,78)	0,91
Плоскоклеточный	85 (36,64)	14 (31,11)	0,47
Карциноид	7 (3,02)	2 (4,44)	0,62
Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома	2 (0,86)	2 (4,44)	0,06
Веретеноклеточная нейроэндокринная карцинома	2 (0,86)	0 (0)	0,53
Мелкоклеточный	2 (0,86)	1 (2,22)	0,41
Саркома	2 (0,86)	0 (0)	0,53
Степень (G) дифференцировки опухоли, абс. (%)			
Нет	13 (5,60)	5 (11)	
G1	75 (32,33)	10 (22,2)	0,17
G2	79 (34,05)	12 (26,67)	0,33
G3	65 (28,02)	18 (40)	0,17
Степень резекции R, абс. (%)			
R0	224 (96,55)	44 (97,78)	0,67
R1	8 (3,45)	1 (2,22)	0,67
Количественные факторы, Me [p25–p75]			
Количество удаленных лимфоузлов, шт	9 [6–14]	9 [6–12]	0,69*
Длительность стояния дренажей, дни	5 [4–6]	5 [4–6]	0,43*
Адъювантная терапия, абс. (%)			
Нет	125 (53,88)	27 (60)	0,45
ХТ	99 (42,67)	18 (40)	0,73
ХЛТ	6 (2,59)	0	0,27
ЛТ	2 (0,86)	0	0,53

Примечания: таблица составлена авторами; p* — критерий Манна — Уитни, p — критерий Пирсона. Сокращения: ЛТ — лучевая терапия, ХТ — химиотерапия, ХЛТ — химиолучевая терапия, G1 — высокая степень дифференцировки, G2 — средняя степень дифференцировки, G3 — низкая степень дифференцировки, R0 — чистый край резекции, R1 — опухоль по краю резекции.

Notes: the table was compiled by the authors; p* — Mann–Whitney U test, p — Pearson's chi-squared test. Abbreviations: ЛТ — radiation therapy, ХТ — chemotherapy, ХЛТ — chemoradiotherapy, G1 — well-differentiated, G2 — moderately differentiated, G3 — poorly differentiated, R0 — no tumor at the resection margin, R1 — microscopic presence of tumor at the resection margin.

² Стадирование рака легкого по международной классификации стадий злокачественных новообразований TNM. Ассоциация онкологов России; Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации. Available: http://disuria.ru/_ld/12/1282_kr21C34MZ.pdf

ции показал, что основными факторами, способствующими необходимости повторного обращения в медицинские учреждения, являются инфекционно-воспалительные процессы, возникающие преимущественно со стороны органов грудной клетки. Наиболее часто встречающимися заболеваниями, приводящими к повторной госпитализации, стали пневмония и плеврит. В единичных случаях причинами госпитализации стали острый коронарный синдром, тромбоэмболия легочной артерии, тромбофлебит, эритематозная пузырчатка и острая токсическая реакция на химиотерапию, острый абсцесс.

Анализ обращений пациентов в лечебные учреждения на амбулаторном уровне выявил различные клинические случаи, приведшие к необходимости повторного обращения к специалистам, одним из наиболее распространенных осложнений, зарегистрированных в данной выборке,

стал лигатурный свищ послеоперационной раны, который был зафиксирован у 3/277 (1 %) пациентов, у 1/277 (0,3 %) пациента был выявлен острый тромбоз левой верхней конечности.

Проведен детальный анализ послеоперационных осложнений, возникающих как в стационаре, так и после выписки пациентов. Послеоперационные осложнения, наблюдаемые в стационаре, составили 14/277 (5,05 %) случаев. В то же время послеоперационные осложнения, проявившиеся после выписки, составили 31/277 (11,19 %) случаев. Для более точной оценки и классификации всех зарегистрированных послеоперационных осложнений использовали общепринятую классификацию хирургических осложнений Clavien — Dindo [5]. Данная классификация позволяет систематизировать данные и сравнивать их с результатами других исследований (табл. 5).

Таблица 4. Непосредственные причины повторных госпитализаций в течение 90 дней после выполненного хирургического вмешательства по поводу опухолевого процесса

Table 4. Immediate causes of hospital readmissions within 90 days after the surgery performed for a neoplastic process

Показатель	Количество, абс. (%) (n = 20)
Пневмония	6 (30)
Эксудативный плеврит	3 (15)
Дыхательная недостаточность	2 (10)
ОНМК	2 (10)
Гипертонический криз	1 (5)
Фибрилляция предсердий	1 (5)
ОКС	1 (5)
ТЭЛА	1 (5)
Тромбофлебит	1 (5)
Эритематозная пузырчатка	1 (5)
Острая токсическая реакция на химиотерапию	1 (5)

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Note: the table was compiled by the authors. Abbreviations: OКС — acute coronary syndrome, ОНМК — acute cerebrovascular disease, ТЭЛА — pulmonary embolism.

Таблица 5. Характеристика осложнений в стационаре и после выписки по классификации Clavien — Dindo

Table 5. Inpatient and post-discharge complications according to the Clavien — Dindo classification

Степень тяжести осложнения	Осложнения в стационаре (n = 14)	Осложнения после выписки (n = 31)	Уровень статистической значимости различий, p
I	0 (0 %)	3 (9,68 %)	0,22
II	6 (42,86 %)	13 (41,94 %)	0,95
IIIa	0 (0 %)	0 (0 %)	-
IIIb	2 (14,29 %)	0 (0 %)	0,03
IV	1 (7,14 %)	2 (6,45 %)	0,93
V	5 (35,71 %)	13 (41,94 %)	0,69

Примечания: таблица составлена авторами; p — критерий Пирсона. Сокращения: I — отклонения от нормального послеоперационного периода без лечения; II — осложнения, требующие медикаментозного лечения; III — осложнения, требующие хирургических, эндоскопических или радиологических вмешательств: IIIa — без общего обезболивания; IIIb — под общим обезболиванием; IV — жизнеопасные осложнения, требующие интенсивной терапии; V — смерть пациента.

Notes: the table was compiled by the authors; p — Pearson's chi-squared test. Abbreviations: I — deviations from the normal postoperative course without the need for treatment; II — complications requiring pharmacological treatment; III — complications requiring a surgical, endoscopic, or radiological intervention: IIIa — without general anesthesia; IIIb — under general anesthesia; IV — life-threatening complications requiring intensive care; V — death of a patient.

Следует отметить, что статистически значимых различий в проявлении осложнений, возникших у пациентов в стационаре и после выписки, не выявлено. Исключения составляют состояния, требующие хирургических или иных вмешательств при общем обезболивании (степень тяжести осложнения IIIb), выявленные у пациентов, осложнения у которых проявились в стационаре 2 (14,29%) пациентов, тогда как после выписки подобные состояния не отмечались ($p = 0,03$).

Структура осложнений, наблюдаемых в стационаре, была проанализирована и установлена следующим образом: среди зарегистрированных случаев было выявлено 3 случая психомоторного возбуждения, 3 случая фибрилляции предсердий, а также 1 случай трехкратного переливания препаратов крови на фоне кровотечения. Кроме того, был зафиксирован случай транспозиции плеврального дренажа, который потребовал повторной торакотомии. В одном случае потребовалась лапаротомия для прошивания стресс-язвы.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительных результатов в ходе исследования выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В проведенном исследовании было установлено, что постгоспитальная летальность в 2,6 раза превышает стационарную. Основными причинами повторных госпитализаций и обращений стали инфекционно-воспалительные процессы.

Высокую частоту послеоперационных осложнений наблюдали у пациентов со статусом ECOG 2, а также у тех, кому была выполнена торакотомия с резекцией ребер и комбинированная резекция легкого (лобэктомия и билобэктомия) с краевой резекцией легочной артерии.

Ограничение исследования

К ограничению исследования относится его ретроспективный характер, что несет в себе недостатки анализа послеоперационных осложнений, основанного на вторичных источниках информации (электронной медицинской документации региональной медицинской информационной системы).

Интерпретация результатов исследования

В настоящем исследовании показано, что количество послеоперационных осложнений в течение 90 дней после анатомической резекции легкого составило 45/277 случаев (16,25%). Этот показатель находится в пределах, которые были зафиксированы в литературе, и не превышает результаты, полученные зарубежными авторами, где частота послеоперационных осложнений варьировала от 15 до 37,5% [6, 9, 10]. Основная причина такого разнообразия в данных связана с включением в исследование различных моделей легочных осложнений и с объемами хирургических вмешательств. Оба эти фактора могут существенно влиять на итоговые результаты исследования.

Среди всех видов послеоперационных осложнений наиболее распространенным и значимым показателем ка-

чества хирургической помощи является послеоперационная летальность [11]. В нашем исследовании 90-дневная летальность составила 18/277 человек (6,5%). При этом летальность в стационаре составила 5/277 пациентов (1,81%), а летальность после выписки из стационара достигла 13/277 пациентов (4,69%). Эти данные указывают на то, что летальность после выписки превышает внутрибольничную, что также подтверждается результатами других исследований [14–20].

Частота повторных госпитализаций является важным показателем, который используется для оценки качества хирургической помощи [21]. Этот параметр позволяет не только оценить эффективность проведенных хирургических вмешательств, но и выявить возможные недостатки в постоперационном амбулаторном ведении пациентов. В настоящем исследовании частота повторных госпитализаций составила 20/277 пациентов (7,22%). Этот показатель существенно ниже, чем в ряде других исследований, где значения варьировали от 9,3 до 24,8% [21, 22]. Это может быть связано с различиями в размерах выборок, так как в исследованиях с более крупными группами пациентов, как правило, фиксируется более высокая частота осложнений и, соответственно, повторных госпитализаций. Возможно, это связано с более длительным периодом нахождения пациентов на стационарном лечении после оперативного вмешательства — от 10 до 14 дней (в связи с принятой в клинике практикой получения результатов гистологического исследования удаленного материала и проведения повторного онкологического консилиума для определения дальнейшей тактики ведения пациента). Следует отметить, что среди причин повторных госпитализаций основное место занимали легочные осложнения, ассоциированные с инфекциями.

В ходе исследования авторы не нашли работ, которые были бы посвящены амбулаторным обращениям пациентов с осложнениями после выполнения лобэктомии и билобэктомии. В проведенном исследовании наиболее частой причиной амбулаторных обращений стал лигатурный свищ в области послеоперационной раны. Что может вызывать дискомфорт у пациентов, требует дополнительного лечения и приводит к ухудшению качества жизни. Также был зафиксирован один случай острого тромбоза левой верхней конечности, получившего адекватную терапию на амбулаторном уровне.

В ряде работ [6, 23] показано, что факторами риска развития осложнений после анатомической резекции легкого являются такие характеристики, как мужской пол и возраст старше 75 лет. Тем не менее в настоящем исследовании эти факторы не оказались значимыми для предикторов развития осложнений в выборке пациентов. Это подчеркивает необходимость применения персонализированного подхода к данной группе пациентов, что также подтверждается данными других исследований, которые не выявили существенных различий в частоте послеоперационных осложнений у пациентов старше 75 лет [24]. Кроме того, наличие сопутствующих заболеваний не продемонстрировало такой же значимости, как в других ра-

ботах, где этот показатель был признан важным фактором в развитии осложнений [25, 26], в которых акцент делался на группы пациентов с более выраженным коморбидным фоном, в то время как анализируемая выборка была более гетерогенной. Интересно отметить отсутствие публикаций, в которых проводилась бы оценка общего состояния пациентов по шкале ECOG 2. Представленные результаты исследования показали, что среди пациентов с осложнениями преобладали у тех, кто имел статус ECOG 2. Также отмечается взаимосвязи между осложнениями рака легкого, такими как пневмония и ателектаз, и увеличением частоты послеоперационных осложнений.

Курение считается основным фактором риска для развития послеоперационных осложнений [27]. В исследовании L. G. Bluman et al. показано, что курение почти в шесть раз увеличивает вероятность послеоперационных осложнений [28]. Результаты настоящего исследования показали, что курение не оказалось значимым фактором риска для развития послеоперационных осложнений в нашей выборке. Это может быть обусловлено тем, что среди пациентов была зафиксирована низкая частота курения, что могло повлиять на статистическую значимость данного фактора. Безусловно, взаимосвязь между немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и курением четко установлена [27], однако есть исследования, которые не подтверждают наличие связи между курением и увеличением риска послеоперационных осложнений [29, 30].

В ряде исследований, посвященных сравнительному анализу методов доступа при выполнении лобэктомии легкого, было продемонстрировано, что торакоскопический подход (VATS) ассоциируется с более низкой частотой осложнений по сравнению с традиционным открытым доступом. В частности, в исследовании J. H. Jeon et al. у пациентов с НМРЛ I стадии и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), перенесших лобэктомию с использованием видеоторакоскопической хирургии, наблюдалась значительно меньшая частота легочных осложнений по сравнению с теми, кто перенес лобэктомию через торакотомию [31]. Метаанализ, проведенный B. Ye et al., подтвердил, что торакоскопическая лобэктомия связана с уменьшением частоты серьезных осложнений, включая снижение показателей затяжной пневмонии, предсердных аритмий и почечной недостаточности [32].

В анализируемой выборке не были выявлены статистически значимые различия между двумя методами доступа. Это может быть обусловлено ограниченным числом пациентов, которым была выполнена торакоскопия, а также более продолжительным периодом наблюдения (90 дней) по сравнению с другими исследованиями. Применение

малоинвазивных методов лечения в хирургии рака легкого позволило сократить послеоперационный койко-день в стационаре и, как следствие, нивелировать количество и значимость осложнений, возникающих на постгоспитальном этапе у этой категории пациентов. Данные результаты и предположения подчеркивают необходимость проведения проспективных рандомизированных исследований для оценки влияния торакоскопического доступа на частоту осложнений по сравнению с открытым доступом, а также для расширения наблюдений за пределами стационарного периода.

В данном исследовании основными факторами риска, способствующими развитию послеоперационных осложнений в течение 90 дней, был определен объем хирургического вмешательства и торакотомный доступ с резекцией ребер. Такие параметры, как объем кровопотери, наличие кальцинатов и наличие спаечного процесса, не оказали значительного влияния на возникновение осложнений. Резекция ребра, а также краевая резекция легочной артерии достоверно увеличивали риск возникновения послеоперационных осложнений.

В работе N. M. Geissen et al. продемонстрировано, что резекция ребер непосредственно связана с увеличением частоты послеоперационных респираторных осложнений [33], тем не менее не было найдено исследований, в которых бы подробно оценивалась краевая резекция легочной артерии и ее влияние на частоту послеоперационных осложнений. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований в безопасности и адекватности данной процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании наиболее значимыми факторами риска осложнений оказались краевая резекция легочной артерии и торакотомия с резекцией ребер. Также была выявлена важная роль статуса по шкале ECOG 2 и наличия осложнений основного заболевания (пневмония, ателектаз) в формировании послеоперационного риска. При этом такие традиционно обсуждаемые параметры, как возраст, пол, курение и наличие сопутствующих заболеваний, не продемонстрировали статистической значимости в данном исследовании. Это подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к оценке предоперационного состояния у пациентов перед выполнением лобэктомии и билобэктомии. Отсутствие статистически значимых различий в частоте осложнений между торакоскопическим и открытым доступом может быть связано с малым количеством выполненных малоинвазивных вмешательств и ретроспективным дизайном исследования. Данный аспект требует дальнейшего анализа на более крупных выборках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Agaoglu Sanli B, Turk Y, Sirzai EY, Yazgan S, Ucvet A. Long-term results of middle lobectomy patients operated for non-small cell lung cancer. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025;41(4):404–410. <https://doi.org/10.1007/s12055-024-01886-4>
2. Cai H, Huang C, Wu H, Wu Y, Huang Z, Su S, Li C. Comparing the Efficacy of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery and Open Thoracotomy in Sleeve Lobectomy for the Treatment of Central-Type Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Altern Ther Health Med.* 2024;30(6):76–81.
3. Agostini P, Lugg ST, Adams K, Vartsaba N, Kalkat MS, Rajesh PB, Steyn RS, Naidu B, Rushton A, Bishay E. Postoperative pulmonary complications and rehabilitation requirements following lobectomy: a propensity score matched study of patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy. *Interact Cardio-*

- vasc Thorac Surg. 2017;24(6):931–937. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx002>
4. Forster C, Doucet V, Perentes JY, Abdelnour-Berchtold E, Zellweger M, Faouzi M, Bouchaab H, Peters S, Marcucci C, Krueger T, Rosner L, Gonzalez M. Impact of an enhanced recovery after surgery pathway on thoracoscopic lobectomy outcomes in non-small cell lung cancer patients: a propensity score-matched study. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(1):93–103. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-891>
 5. Huang L, Frandsen MN, Kehlet H, Petersen RH. Early and late readmissions after enhanced recovery thoracoscopic lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022;62(3):ezac385. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac385>
 6. Brunelli A, Dinesh P, Woodcock-Shaw J, Littlechild D, Pompili C. Ninety-Day Mortality After Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy: Incidence and Risk Factors. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(3):1020–1026. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.02.083>
 7. Баргов В.А., Рябов А.Б., Пикин О.В., Колбанов К.И., Глушко В.А., Вурсол Д.А., Амиралиев А.М., Рудаков Р.В., Бармин В.В. Осложнения после торакоскопической лобэктомии у больных со злокачественными опухолями легких. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2018;7(4):26–33. <https://doi.org/10.17116/onkolog20187426>
Bagrov VA, Ryabov AB, Pikin OV, Kolbanov KI, Glushko VA, Vursol DA, Amiraliev AM, Rudakov RV, Barmin VV. Complications after thoracoscopic lobectomy in patients with malignant lung tumors. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2018;7(4):26–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog20187426>
 8. Есаков Ю.С., Ефтеев Л.А., Банова Ж.И., Гафоров Д.А., Суряхина Я.И., Туквадзе З.Г., Галкин В.Н. Ускоренная реабилитация в торакальной хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2021;10:68–74. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202110168>
Esakov YuS, Efteev LA, Banova ZhI, Gaforov DA, Suryakhina YaI, Tukvadze ZG, Galkin VN. Enhanced recovery in thoracic surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2021;10:68–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202110168>
 9. Das-Neves-Pereira JC, Bagan P, Coimbra-Israel AP, Grimaillof-Junior A, Cesar-Lopez G, Milanez-de-Campos JR, Riquet M, Biscegli-Jatene F. Fast-track rehabilitation for lung cancer lobectomy: a five-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(2):383–391. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.02.020>
 10. D'Andrilli A, Rendina EA. Enhanced recovery after surgery (ERAS) and fast-track in video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: preoperative optimisation and care-plans. *J Vis Surg.* 2018;4:4. <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.12.17>
 11. Damhuis RA, Wijnhoven BP, Plaisier PW, Kirkels WJ, Kranse R, van Lanschot JJ. Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types. *Br J Surg.* 2012;99(8):1149–1154. <https://doi.org/10.1002/bjs.8813>
 12. Luan TMB, Bang HT, Vuong NL, Dung LT, Tin NT, Tien TQ, Nam NH. Long-term outcomes of video-assisted lobectomy in non-small cell lung cancer. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2021;29(4):318–326. <https://doi.org/10.1177/0218492321997380>
 13. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
 14. Pezzi CM, Mallin K, Mendez AS, Greer Gay E, Putnam JB Jr. Ninety-day mortality after resection for lung cancer is nearly double 30-day mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(5):2269–2277. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.07.077>
 15. Taylor M, Grant SW, West D, Shackcloth M, Woolley S, Naidu B, Shah R. Ninety-Day Mortality: Redefining the Perioperative Period After Lung Resection. *Clin Lung Cancer.* 2021;22(4):e642–e645. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2020.12.011>
 16. Hashimoto S, Tominaga T, Nonaka T, Noda K, Kiya S, Shiraishi T, Oishi K, Takamura Y, Yamazaki S, Araki M, Sumida Y, Miyazaki T, Kamohara R, Morino S, Matsumoto K, Nakamura A, Nagayasu T. Long-term outcomes and early recurrence after resection for metachronous pulmonary metastases from colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;409(1):24. <https://doi.org/10.1007/s00423-023-03209-4>
 17. Green A, Hauge J, Iachina M, Jakobsen E. The mortality after surgery in primary lung cancer: results from the Danish Lung Cancer Registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(2):589–594. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv107>
 18. Piwkowski C, Gabryel P, Campisi A, Orłowski TM, Zieliński M, Rzyman W, Kowalewski J, Czyżewski D, Grochowski Z, Wójcik J, Sowinśka A, Roszak M; Polish National Lung Cancer Registry. Ninety-Day Mortality of Thoracoscopic vs Open Lobectomy: A Large Multicenter Cohort Study. *Ann Thorac Surg.* 2023;115(3):693–699. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.07.050>
 19. Tomizawa K, Usami N, Fukumoto K, Sakakura N, Fukui T, Ito S, Haatooka S, Kuwano H, Mitsudomi T, Sakao Y. Risk assessment of perioperative mortality after pulmonary resection in patients with primary lung cancer: the 30- or 90-day mortality. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(5):308–313. <https://doi.org/10.1007/s11748-014-0375-0>
 20. Powell HA, Tata LJ, Baldwin DR, Stanley RA, Khakwani A, Hubbard RB. Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. *Thorax.* 2013;68(9):826–834. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-203123>
 21. Stiles BM, Poon A, Giambrone GP, Gaber-Baylis LK, Wu X, Lee PC, Port JL, Paul S, Bhat AU, Zabih R, Altorki NK, Fleischnut PM. Incidence and Factors Associated With Hospital Readmission After Pulmonary Lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):434–442. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.001>
 22. Heiden BT, Keller M, Meyers BF, Puri V, Olsen MA, Kozower BD. Assessment of short readmissions following elective pulmonary lobectomy. *Am J Surg.* 2023;225(1):220–225. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2022.07.031>
 23. Vlăsceanu S, Mahler B, Marghescu AŞ, Bădărău IA, Moldovan H, Gheorghită D, Costache M, Savu C. The Nine-Year Survival of Patients Operated for Non-Small-Cell Lung Carcinoma in a Tertiary Centre: The Impact of the Tumour Stage and Other Patient-Related Parameters. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(3):415. <https://doi.org/10.3390/medicina60030415>
 24. Рябов А.Б., Пикин О.В., Глушко В.А., Колбанов К.И., Баргов В.А., Александров О.А., Бармин В.В., Мартынова Д.Е., Воробьева Е.Ю., Ларионов Д.А. Хирургическое лечение рака легкого у больных старше 75 лет. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2022;12:20–30. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202212120>
Rjabov AB, Pikin OV, Glushko VA, Kolbanov KI, Bagrov VA, Aleksandrov OA, Barmin VV, Martynova DE, Vorobyeva EYu, Larionov DA. Surgical treatment of lung cancer in patients over 75 years old. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2022;12:20–30 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202212120>
 25. Benker M, Citak N, Neuer T, Opitz I, Inci I. Impact of preoperative comorbidities on postoperative complication rate and outcome in surgically resected non-small cell lung cancer patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;70(3):248–256. <https://doi.org/10.1007/s11748-021-01710-5>
 26. Leduc C, Antoni D, Charloux A, Falcoz PE, Quoix E. Comorbidities in the management of patients with lung cancer. *Eur Respir J.* 2017;49(3):1601721. <https://doi.org/10.1183/13993003.01721-2016>
 27. Yang Y, Cheng C, He B, Du X, Liu J, Xia H, Wang P, Wu M, Wu H, Liu Q. Cigarette smoking, by accelerating the cell cycle, promotes the progression of non-small cell lung cancer through an HIF-1α-METTL3-m6A/CDK2AP2 axis. *J Hazard Mater.* 2023;455:131556. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.131556>
 28. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest.* 1998;113(4):883–889. <https://doi.org/10.1378/chest.113.4.883>
 29. Tang A, Ahmad U, Toth AJ, Bourdakos N, Raja S, Raymond DP, Blackstone EH, Murthy SC. Non-small cell lung cancer in never- and ever-smokers: Is it the same disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161(6):1903–1917.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.03.175>
 30. Burt JR, Qaqish N, Stoddard G, Jridi A, Anderson PS, Woods L, Newman A, Carter MR, Ellesly R, Chamberlin J, Kabakus I. Non-small cell lung cancer in ever-smokers vs never-smokers. *BMC Med.* 2025;23(1):3. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03844-8>
 31. Jeon JH, Kang CH, Kim HS, Seong YW, Park IK, Kim YT, Kim JH. Video-assisted thoracoscopic lobectomy in non-small-cell lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease is associated with lower pulmonary complications than open lobectomy: a propensity score-matched analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(4):640–645. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt460>
 32. Ye B, Wang M. Video-assisted Thoracoscopic Surgery versus Thoracotomy for Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Comb Chem*

High Throughput Screen. 2019;22(3):187–193. <https://doi.org/10.2174/1386207322666190415103030>

33. Geissen NM, Medeiros R, Davila E, Basu S, Warren WH, Chmielewski GW, Liptay MJ, Arndt AT, Seder CW. Number of Ribs Resected is

Associated with Respiratory Complications Following Lobectomy with en bloc Chest Wall Resection. *Lung.* 2016;194(4):619–624. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9882-3>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Прокопьев Сергей Анатольевич ✉ — заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 3, врач-онколог бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики.

<https://orcid.org/0000-0001-6394-9684>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergey A. Prokopyev ✉ — Head of the Surgical Oncology Department No. 3, oncologist, Republican Clinical Oncology Center, Ministry of Health of the Chuvash Republic.

<https://orcid.org/0000-0001-6394-9684>

Миронов Алексей Юрьевич — ординатор кафедры общей хирургии и онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова».

<https://orcid.org/0009-0001-5381-7634>

Aleksey Yu. Mironov — resident, Department of General Surgery and Oncology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov.

<https://orcid.org/0009-0001-5381-7634>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-62-73>

УДК 616-053.6:612.78:001.89



Возрастные и антропометрические аспекты мутации голоса у подростков: наблюдательное одноцентровое когортное исследование

М.В. Субботина✉

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Красного Восстания, стр. 1, г. Иркутск, 664003, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Сроки начала мутации голоса у мальчиков-подростков отличаются у разных народов и зависят от веса, генетических, географических и социально-экономических условий. У мальчиков-южан она начинается в 12–13 лет, у мальчиков-северян — в 14–15 лет. Иркутск относится к южным районам Восточной Сибири, на той же широте находятся Саратов и Оренбург, но по резко континентальному климату приравнен к районам Севера. Отсутствие данных о начале мутации у подростков в Сибири, о влиянии избыточного веса на ее начало, о связи длины голосовых складок с другими антропометрическими показателями в период пубертата, возможность точного измерения длины голосовых складок у подростков послужили поводом к проведению настоящего исследования. **Цель исследования** — определить возраст начала мутации голоса у подростков г. Иркутска, длину голосовых складок и угол щитовидного хряща до, во время и после мутации, а также их связь с весом, ростом, длиной стопы и окружностью шеи. **Методы.** Проведено наблюдательное одноцентровое когортное исследование в марте — мае 2024 г. с участием 77 мальчиков и 70 девочек — учеников 6–8 классов двух школ г. Иркутска специалистами кафедры оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с определением длины голосовых складок и угла щитовидного хряща методом ультразвукового сканирования гортани на аппарате ChisonSonoEye P2 (Chison, Китай) линейным датчиком 10 МГц. Голос мальчиков оценивался комиссией из трех оториноларингологов на слух, после чего они были распределены на группы в зависимости от голосового периода: домутиационного ($n = 29$), мутиационного ($n = 24$), постмутиационного ($n = 24$). Определяли возраст начала мутации, измеряли рост, вес, окружность шеи и длину стопы, индекс массы тела. На втором этапе для сравнительного анализа данных показателей между мальчиками и девочками распределение всех участников исследования осуществлялось по возрасту без учета изменения голоса: группа 1 А — подростки мальчики 12 лет ($n = 20$); группа 2 А — подростки мальчики 13 лет ($n = 30$); группа 3 А — подростки мальчики 14 лет ($n = 27$); группа 1 В — подростки девочки 12 лет ($n = 16$); группа 2 В — подростки девочки 13 лет ($n = 15$); группа 3 В — подростки девочки 14 лет ($n = 39$). Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета программы Statistica 10.0 (StatSoft, Tulsa, США). Статистически значимыми различия считали при уровне ошибки $p < 0,05$. **Результаты.** Мутация голоса у мальчиков г. Иркутска выявлена в возрасте 12–13 лет при длине голосовых складок больше 2 см. Выявлены значимые коэффициенты корреляции длины складки у мальчиков-подростков с возрастом ($r = 0,66$, $p = 0,03$), весом ($r = 0,53$, $p = 0,04$), ростом ($r = 0,68$, $p = 0,02$), длиной стопы ($r = 0,63$, $p = 0,04$), окружностью шеи ($r = 0,39$, $p = 0,03$), индексом массы тела ($r = 0,28$, $p = 0,04$), углом щитовидного хряща ($r = -0,43$, $p = 0,04$); у девочек-подростков — только с возрастом ($r = 0,59$, $p = 0,04$), весом ($r = 0,37$, $p = 0,02$) и индексом массы тела ($r = 0,32$, $p = 0,04$). В 14 лет складки у девочек были $20,1 \pm 2,1$ мм — значимо длиннее ($p = 0,001$), чем в 12 ($17,2 \pm 1,8$ мм) и 13 лет ($17,7 \pm 1,9$ мм). В 12 лет мальчики имели меньше угол щитовидного хряща ($94,2 \pm 9,4^\circ$, $p = 0,036$), чем девочки ($105,1 \pm 8,6^\circ$). С 13 лет подростки разного пола уже различались по длине голосовых складок ($19,3 \pm 2,6$ мм у мальчиков и $17,7 \pm 1,9$ мм у девочек, $p = 0,049$), длине стопы ($26,2 \pm 2,3$ и $23,7 \pm 1,2$ см соответственно, $p = 0,001$), окружности шеи ($31,6 \pm 2,8$ и $28,9 \pm 1,1$ см, $p = 0,001$), а с 14 лет — также по весу ($68,3 \pm 14,3$ и $55,1 \pm 10,7$ кг, $p = 0,001$) и росту ($175,7 \pm 7,4$ и $162,4 \pm 8,8$ см, $p = 0,001$). **Заключение.** Мутация голоса у мальчиков-подростков г. Иркутска происходит в 12–13 лет на фоне уменьшения угла щитовидного хряща при длине голосовых складок более 2 см, что можно измерить с помощью ультразвукового сканирования. Длина складок становится различной с 13 лет у мальчиков и девочек, она коррелирует с увеличением веса и индекса массы тела у обоих полов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мутация голоса, длина голосовых складок, антропометрические показатели, ультразвуковое исследование гортани

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Субботина М. В. Возрастные и антропометрические аспекты мутации голоса у подростков: наблюдательное одноцентровое когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):62–73. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-62-73>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

© Субботина М. В., 2025

(ул. Красного Восстания, стр. 1, г. Иркутск, 664003, Россия) протокол № 1 от 20.02.2024. От законных представителей всех пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

ВКЛАД АВТОРА: М. В. Субботина — разработка концепции и дизайна исследования; анализ и интерпретация результатов; обзор литературы, проведение статистического анализа; составление рукописи и формирование окончательного варианта статьи перед публикацией. Автор выразил согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Субботина Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Красного Восстания, стр. 1, г. Иркутск, 664003, Россия. E-mail: lor-igmu@yandex.ru

Получена: 12.12.2024 / Получена после доработки: 17.04.2025 / Принята к публикации: 19.05.2025

Age-related and anthropometric aspects of voice mutation in adolescents: An observational single-center cohort study

Mariya V. Subbotina✉

Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnogo Vosstaniya St., 1, Irkutsk, 664003, Russia

ABSTRACT

Background. The time of onset of voice mutation in adolescent boys varies among different peoples and depends on their weight, as well as genetic, geographic, and socioeconomic conditions. Boys from the South experience voice mutation at the ages of 12–13 years, while in boys from the North, it begins at the ages of 14–15 years. Although Irkutsk belongs to the southern regions of Eastern Siberia (lying in the same latitude as Saratov and Orenburg), in terms of its sharply continental climate, it is similar to the northern regions. The lack of data on the onset of voice mutation in Siberian adolescents, the effect of excess weight on its onset, the relationship between the vocal fold length and other anthropometric measures during puberty, and the possibility of an accurate measurement of the vocal fold length in adolescents prompted the present study. **Objective.** To determine the age of voice mutation onset in Irkutsk adolescents; vocal fold length and thyroid cartilage angle prior to, during, and after mutation, as well as the relationship between these parameters and weight, height, foot length, and neck circumference. **Methods.** An observational single-center cohort study was conducted by the specialists of the Otolaryngology Department of the Irkutsk State Medical University in March–May 2024; the study included 77 boys and 70 girls (6th–8th graders from two Irkutsk schools), whose vocal fold length and thyroid cartilage angle were measured via laryngeal ultrasound by means of a ChisonSonoEye P2 ultrasound machine (Chison, China) with a 10 MHz linear probe. The boys' voices were evaluated by ear by a panel of three otolaryngologists, after which they were divided into groups according to the stage of voice mutation: pre-mutation ($n = 29$), mutation ($n = 24$), and post-mutation ($n = 24$). The age of voice mutation onset was determined; height, weight, neck circumference, and foot length were measured, and body mass index was calculated. For a comparative analysis of these measures in boys and girls, all study participants were distributed by age without taking voice changes into account: Group 1A comprising adolescent boys aged 12 years ($n = 20$); Group 2A comprising adolescent boys aged 13 years ($n = 30$); Group 3A comprising adolescent boys aged 14 years ($n = 27$); Group 1B comprising adolescent girls aged 12 years ($n = 16$); Group 2B comprising adolescent girls aged 13 years ($n = 15$); Group 3B comprising adolescent girls aged 14 years ($n = 39$). Statistical processing of data was performed using Statistica 10.0 (StatSoft, Tulsa, USA). Differences were considered to be statistically significant at an error level of $p < 0.05$. **Results.** Irkutsk boys were found to experience voice mutation at the ages of 12–13 years, with the vocal fold length exceeding 2 cm. Significant correlation coefficients were found between vocal fold length in adolescent boys and age ($r = 0.66$, $p = 0.03$), weight ($r = 0.53$, $p = 0.04$), height ($r = 0.68$, $p = 0.02$), foot length ($r = 0.63$, $p = 0.04$), neck circumference ($r = 0.39$, $p = 0.03$), body mass index ($r = 0.28$, $p = 0.04$), and thyroid cartilage angle ($r = -0.43$, $p = 0.04$); in adolescent girls, between vocal fold length and age ($r = 0.59$, $p = 0.04$), weight ($r = 0.37$, $p = 0.02$), and body mass index ($r = 0.32$, $p = 0.04$). At the age of 14 years, the girls' vocal folds measured 20.1 ± 2.1 mm, i.e., were significantly longer ($p = 0.001$) than at 12 (17.2 ± 1.8 mm) and 13 years of age (17.7 ± 1.9 mm). At the age of 12 years, the boys had a smaller thyroid cartilage angle ($94.2 \pm 9.4^\circ$, $p = 0.036$) than the girls ($105.1 \pm 8.6^\circ$). From the age of 13 years, adolescents of both sexes already differed in vocal fold length (19.3 ± 2.6 mm in boys and 17.7 ± 1.9 mm in girls, $p = 0.049$), foot length (26.2 ± 2.3 and 23.7 ± 1.2 cm, respectively, $p = 0.001$), and neck circumference (31.6 ± 2.8 and 28.9 ± 1.1 cm, $p = 0.001$); from the age of 14 years, also in weight (68.3 ± 14.3 and 55.1 ± 10.7 kg, $p = 0.001$) and height (175.7 ± 7.4 and 162.4 ± 8.8 cm, $p = 0.001$). **Conclusion.** Irkutsk adolescent boys experience voice mutation at the ages of 12–13 years due to a decrease in the thyroid cartilage angle, with a vocal fold length of over 2 cm, which can be measured via ultrasound. From the age of 13 years, a difference is observed in the vocal fold length between boys and girls, correlating with increased weight and body mass index in both sexes.

KEYWORDS: voice mutation, vocal fold length, anthropometric measures, laryngeal ultrasound

FOR CITATION: Subbotina M.V. Age-related and anthropometric aspects of voice mutation in adolescents: An observational single-center cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):62–73. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-62-73>

FUNDING: No funding support was obtained for the research.

CONFLICT OF INTEREST: The author declares no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author on a reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the Declaration of Helsinki standards and was approved by the local ethics committee (Minutes No. 1 as of February 20, 2024) of the Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya St., 1, Irkutsk, 664003, Russia). Written voluntary informed consent to participate in the study was obtained from the legal representatives of all patients.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: M.V. Subbotina — concept formulation and study design; analysis and interpretation of the obtained results; literature review and statistical analysis; drafting of the manuscript and preparation of its final version. The author agreed to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Mariya V. Subbotina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Otolaryngology Department, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Krasnogo Vosstaniya St., 1, Irkutsk, 664003, Russia. E-mail: lor-igmu@yandex.ru

Received: 12.12.2024 / **Revised:** 17.04.2025 / **Accepted:** 19.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Мутация голоса в подростковом возрасте на фоне повышения уровня половых гормонов наступает в возрасте от 11 до 19 лет¹ [1], у мальчиков-северян с 14 до 15 лет, у южан — в 12–13 лет [2]. Изменение голоса проще всего использовать как показатель полового созревания мужчин [3]. В Сингапуре изменение голоса у мальчиков как начало пубертата наступает в 12 лет [4], в Германии только 19% мальчиков такого возраста вступают в мутацию, в 13 лет их уже 44%, в 14 лет — больше половины [5], в Южной Корее — мутация начинается с 14 лет [6]. Возраст начала полового созревания существенно снизился за последние несколько десятилетий [7], это может быть связано с ожирением [8]. Другие исследователи считают, что при ожирении изменения голоса наступают позже — с 14–15 лет [5].

Начало полового созревания у девочек и мальчиков зависит от их этнической принадлежности: афроамериканцы и испаноязычные жители Америки раньше вступают в пубертат, чем их белые сверстники, что выражено влияет на их адаптацию в обществе, ведет к рискованному поведению [9, 10]. В то же время у коренных жителей Боливии цыган половое созревание наступает позже [3].

Сроки начала мутации голоса у подростков в южных районах Восточной Сибири никто не изучал. Во время мутации констатируют увеличение размеров самой гортани, длины голосовых складок, которые определялись визуально приблизительно с помощью ларингоскопии [1]. Происходят ли мутационные изменения голоса при уже сформировавшейся взрослой гортани или в процессе роста голосовых складок — вопрос до конца не изученный. Точно измерить длину голосовых складок можно с помощью компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, но это дорого и небезопасно [11, 12]. Измерения в гортани можно проводить с помощью ультразвукового сканирования [13, 14], но для оценки мутационных изменений оно ранее не применялось. Отсутствие данных о начале мутации у подростков в Сибири, о влиянии избыточного веса на ее начало, о связи длины голосовых складок с другими антропометрическими показателями в период пубертата, возможность точного измерения длины голосовых складок у подростков послужили поводом к проведению настоящего исследования.

Цель исследования — определить возрастные и антропометрические аспекты мутации голоса у подростков

города Иркутска: сроки ее начала, зависимость размеров гортани от антропометрических данных у подростков обоего пола.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое когортное исследование 147 школьников г. Иркутска обоего пола с 12 до 14 лет.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе двух общеобразовательных школ г. Иркутска, обследование осуществляли специалисты кафедры оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Период проведения исследования — с 14.05.2024 по 31.05.2024. Выборка носила сплошной характер.

Критерии соответствия

Критерии включения

Критериями включения в исследование были: школьники обоего пола 12–14 лет, которым родители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и которым были проведены все запланированные измерения.

Критерии невключения

Школьники, которые отсутствовали на занятиях в дни проведения исследования.

Критерии исключения

Школьники, которым по различным причинам не могли быть проведены все запланированные измерения.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Физиологическая мутация голоса у мальчиков начинается в возрасте от 12 до 15 лет. Признаком ее является изменение голоса в виде понижения основного тона, которое распознается при прослушивании голоса [1]. При необходимости применяется непрямая ларингоскопия. Перечень исследований рекомендован методическими рекомендациями № 8 Экспертного совета по науке Департамента здравоохранения г. Москвы «Клиника, диагностика, лечение мутационной дисфонии» от 24.01.2024².

¹ Василенко Ю. С. *Голос. Фоноатрические аспекты*. М.: Дипак, 2013. 394 с.

² Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Романенко С. Г., Павлихин О. Г., Лесогорова Е. В., Елисеев О. В., Курбанова Д. И., Красильникова Е. Н., Сафьяникова Е. А. *Клиника, диагностика, лечение мутационной дисфонии. Методические рекомендации*. Под редакцией А. И. Крюкова. М., 2024. 24 с.

Подбор участников в группы

Всего в исследование были включены 147 школьников: 70 девочек и 77 мальчиков. На первом этапе исследования подбор участников мальчиков в 3 группы производился в соответствии с оценкой изменения голоса: 1-я группа включала мальчиков до мутации с детским голосом ($n = 29$), 2-я группа включала подростков с мутацией голоса ($n = 24$), в 3-ю группу вошли школьники, голос которых соответствовал мужскому после мутации ($n = 24$). На втором этапе распределение всех участников исследования (мальчиков и девочек) осуществлялось по возрасту, без учета изменения голоса: группа 1 А — подростки мальчики 12 лет ($n = 20$); группа 2 А — подростки мальчики 13 лет ($n = 30$); группа 3 А — подростки мальчики 14 лет ($n = 27$); группа 1 В — подростки девочки 12 лет ($n = 16$); группа 2 В — подростки девочки 13 лет ($n = 15$); группа 3 В — подростки девочки 14 лет ($n = 39$).

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Основными показателями исследования считали определение возраста начала мутации (лет) и соответствующую длину голосовых складок (см), угол щитовидного хряща мальчиков-подростков в разные периоды полового созревания (градусы): домутационный, в период мутации и после нее, а также зависимость длины складки (см) от роста (см), веса (кг), окружности шеи (ОШ, см), длины стопы (см), пола (мужской, женский), индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$).

Дополнительные показатели исследования

Всех школьников, вошедших в исследование, опрашивали о наличии изменений голоса, при выявлении голосовых проблем выполняли непрямую ларингоскопию по стандартной методике.

Методы измерения целевых показателей

Проводили оценку голоса на слух мальчиков-подростков для определения голосового периода [1]: домутационного, мутационного, постмутационного. Голос записывался на профессиональный цифровой стереодиктофон Savetek GS-R06 (Китай) при чтении стандартного текста из 4 предложений (Л. Н. Толстой «Война и мир»), позже его оценка проводилась тремя независимыми оториноларингологами. Активно протекающую мутацию можно определить на слух: снижается частота основного тона речи, возникает характерная охриплость, фонация в грудном и фальцетном регистрах [15]. Измерение длины голосовых складок проводили с помощью ультразвукового сканирования гортани, которое осуществлялось на аппарате ChisonSonoEyeP2 (Chison, Китай) линейным датчиком с частотой 10 МГц в поперечной плоскости. Датчик располагали в нижней трети щитовидного хряща, визуализируя на экране эхогенный щитовидный хрящ в виде дуги и эхогенные симметричные черпаловидные хрящи, смещающиеся при дыхании. Измеряли: передний угол между пластинками щитовидного хряща (УЩХ) в градусах, длину голосовых складок от передней комиссуры до черпаловидных хрящей с помощью линейки прибора при спокойном дыхании (рис. 1). Также проводилась антропометрия тела: вес (кг), рост (см) с помощью ростомера, размер стопы (см), окружность шеи (ОШ в см) на уровне гортани, индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$), дефицит или ожирение определяли по калькулятору Всемирной



Рис. 1. Ультразвуковая картина гортани в поперечном направлении (справа) и схема (слева), где: 1 — передняя комиссура, 2 — щитовидный хрящ, 3 — черпаловидный хрящ, расстояние 1–3 соответствует длине голосовой складки, угол 2–2 образован пластинками щитовидного хряща

Примечание: фотография выполнена автором.

Fig. 1. Transverse ultrasound of the larynx (right) and a schematic (left), where: 1 — anterior commissure, 2 — thyroid cartilage, 3 — arytenoid cartilage; the distance 1–3 corresponds to the vocal fold length; the angle 2–2 is formed by the laminae of the thyroid cartilage

Note: the figure was created by the author.

организации здравоохранения AnthroPlus (<https://www.who.int/tools/child-growth-standards/software>).

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

На результаты исследования могли оказать влияние гормональные нарушения.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistical10.0 (StatSoft, Inc., США): сравнение попарно двух независимых групп с помощью U -критерия Манна — Уитни, сравнение нескольких несвязанных групп с помощью H -критерия Краскела — Уоллиса, определение корреляции антропометрических данных между собой по Спирмену. Если распределение количественного показателя, проверенное на нормальность с помощью критерия Шапиро — Уилка, соответствовало нормальному, то выражали показатель через среднее значение M и стандартное отклонение SD ($M \pm SD$). Статистически значимыми различия считали при уровне ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Формирование выборки исследования производилось сплошным методом. Из 147 подростков, включенных в исследование, было образовано последовательно 9 групп: по возрасту среди мальчиков и девочек, а также среди

мальчиков по голосу — вступившие в мутацию, до и после нее. Распределение по группам представлено на рис. 2.

Характеристика выборки (групп) исследования

Среди всех подростков жалобы на голос никто не предъявлял, происходящие изменения в процессе мутации все переносили спокойно, не считая это проблемой. Функцио-

нальная дисфония была выявлена у 1 мальчика при непрямой ларингоскопии.

Основные результаты исследования

Антропометрические показатели у подростков мужского пола в зависимости от начавшейся мутации представлены в таблице 1.

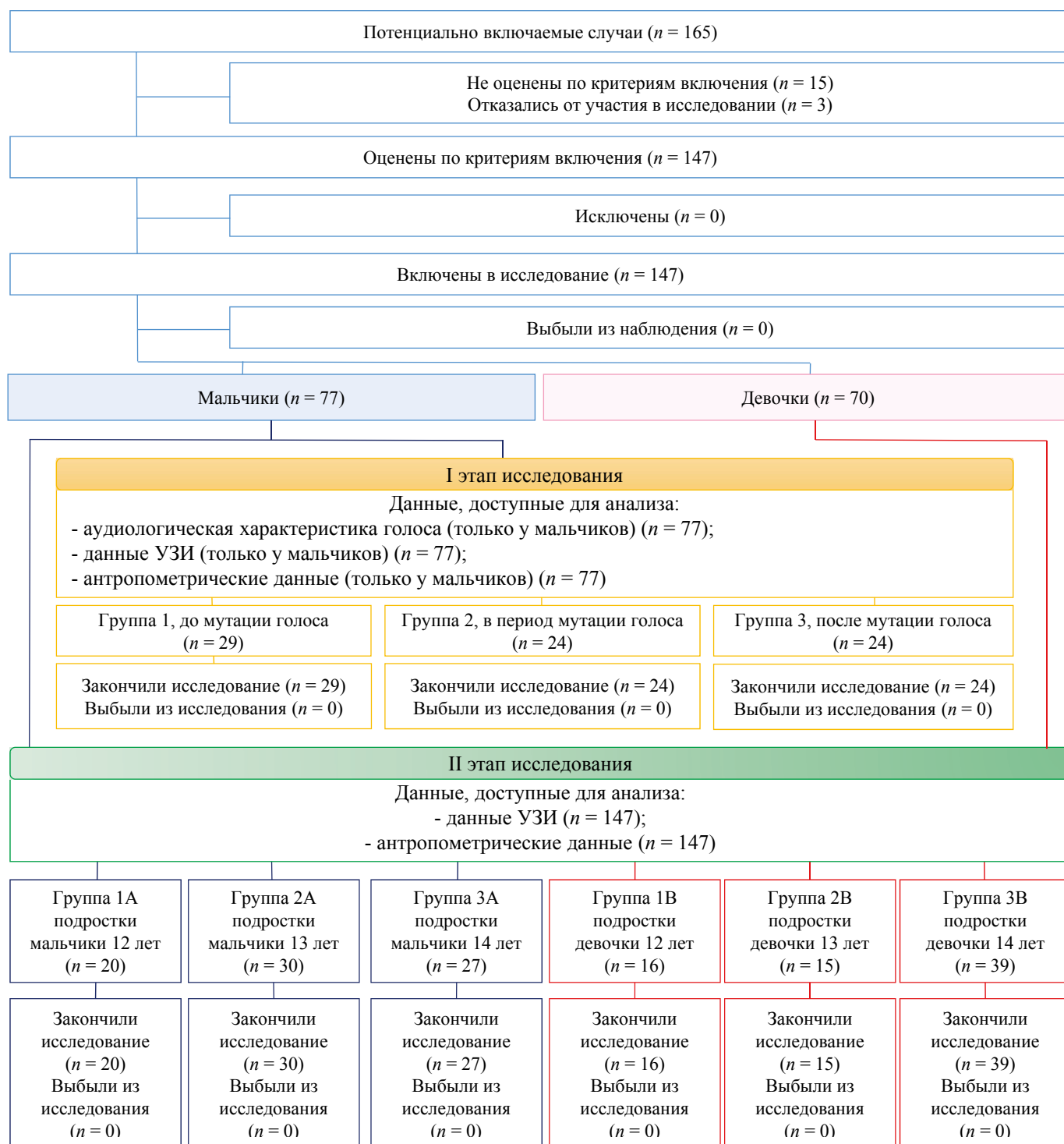


Рис. 2. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE). Сокращение: УЗИ — ультразвуковое исследование.

Fig. 2. Block diagram of the study design

Note: the block diagram was created by the author (as per STROBE recommendations). Abbreviations: УЗИ — ultrasound investigation.

Таблица 1. Антропометрические показатели мальчиков-подростков ($M \pm SD$) в зависимости от проявлений мутации голосаTable 1. Anthropometric measures in adolescent boys ($M \pm SD$) at different stages of voice mutation

Показатели	1-я группа ($n = 29$)	2-я группа ($n = 24$)	3-я группа ($n = 24$)	Уровень статистической значимости различий, p
Возраст, лет	$12,5 \pm 0,5$	$13,1 \pm 0,7$	$13,8 \pm 0,5$	$p_{1,2}^* = 0,003$ $p_{2,3}^* = 0,001$ $p_{1,3}^* = 0,001$
Рост, см	$155,2 \pm 7,9$	$167,9 \pm 8,7$	$175,2 \pm 8,9$	$p_{1,2}^* = 0,001$ $p_{2,3}^* = 0,008$ $p_{1,3}^* = 0,001$
Вес, кг	$47,9 \pm 14,1$	$56,5 \pm 9,3$	$69,0 \pm 15,3$	$p_{1,2}^* = 0,003$ $p_{2,3}^* = 0,005$ $p_{1,3}^* = 0,001$
Длина складки, мм	$17,7 \pm 1,8$	$20,4 \pm 2,3$	$24,2 \pm 2,8$	$p_{1,2}^* = 0,001$ $p_{2,3}^* = 0,001$ $p_{1,3}^* = 0,001$
ОШ, см	$30,6 \pm 3,0$	$32,5 \pm 1,8$	$35,8 \pm 4,0$	$p_{1,2}^* = 0,001$ $p_{2,3}^* = 0,029$ $p_{1,3}^* = 0,001$
Длина стопы, см	$24,7 \pm 0,7$	$25,9 \pm 0,9$	$27,6 \pm 0,9$	$p_{1,2}^* = 0,001$ $p_{2,3}^* = 0,003$ $p_{1,3}^* = 0,001$
УЩХ, градусы	$94,6 \pm 8,1$	$89,0 \pm 7,3$	$88,8 \pm 9,6$	$p_{1,2}^* = 0,02$ $p_{2,3}^* = 0,9$ $p_{1,3}^* = 0,02$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$19,7 \pm 4,8$	$20,0 \pm 3,3$	$22,4 \pm 3,8$	$p_{1,2}^* = 0,22$ $p_{2,3}^* = 0,018$ $p_{1,3}^* = 0,01$
Дефицит веса, число подростков, абс. (%)	6 (20,7%)	4 (16,7%)	0	$p_{1,3}^\# = 0,03$ $p_{2,3}^\# = 0,1$ $p_{1,2}^\# = 1,0$
Ожирение, число подростков, абс. (%)	3 (10,3%)	2 (8,3%)	5 (20,8%)	$p_{1,3}^\# = 0,44$ $p_{2,3}^\# = 0,42$ $p_{1,2}^\# = 1,0$

Примечание: таблица составлена авторами; * по критерию Манна — Уитни между группами, # по двустороннему точному критерию Фишера. Сокращения: ОШ — окружность шеи, УЩХ — угол щитовидного хряща, ИМТ — индекс массы тела.

Note: the table was compiled by the author; * Mann—Whitney U Test, # Fisher's two-sided exact test. Abbreviations: ОШ — neck circumference, УЩХ — thyroid cartilage angle, ИМТ — body mass index.

Возраст начала мутации у мальчиков г. Иркутска составляет 12–13 лет, длина складок при этом увеличивалась с $17,7 \pm 1,8$ мм в домутационном периоде до $20,4 \pm 2,3$ мм в период мутации и становилась $24,2 \pm 2,8$ мм по ее завершении. По критерию Манна — Уитни длина складок у мальчиков в домутационный период была значимо меньше ($p = 0,001$), чем в период мутации, а также значимо больше в постмутационный период, чем в период мутации ($p = 0,001$). Это же подтверждено при сравнении нескольких групп с помощью рангового критерия Краскела — Уоллиса: на диаграмме размаха (рис. 3) видно, что показатель «длина складки» различается в трех группах ($H = 43,53$, $p = 0,001$).

Из таблицы 1 видно, что у мальчиков-подростков в период мутации голоса по сравнению с мальчиками, не вступившими в мутацию (с детским голосом), отмечалось

значимое увеличение роста с $155,2 \pm 7,9$ до $167,9 \pm 8,7$ см ($p = 0,001$), увеличивались вес с $47,9 \pm 14,1$ до $56,5 \pm 9,3$ кг ($p = 0,003$), окружность шеи с $30,6 \pm 3,0$ до $32,5 \pm 1,8$ см ($p = 0,001$). Длина стопы становилась взрослой — росла с $24,7 \pm 0,7$ до $25,9 \pm 0,9$ см ($p = 0,001$). Угол щитовидного хряща уменьшался с $94,6 \pm 8,1^\circ$ до $89,0 \pm 7,3^\circ$ ($p = 0,02$). ИМТ при этом значимо не различался, хотя подростков с дефицитом массы тела было больше в группе с детским голосом. При сравнении мальчиков-подростков периода мутации голоса с уже ее завершившими сверстниками обнаружили, что возраст подростков, говорящих мужским голосом, был равен $13,8 \pm 0,5$ года, рост достигал уже $175,2 \pm 8,9$ см, вес $69,0 \pm 15,3$ кг. Окружность шеи значимо была больше в постмутационном периоде, $35,8 \pm 4,0$ см ($p = 0,029$), как и длина стопы ($27,6 \pm 0,9$ см, $p = 0,003$). Угол

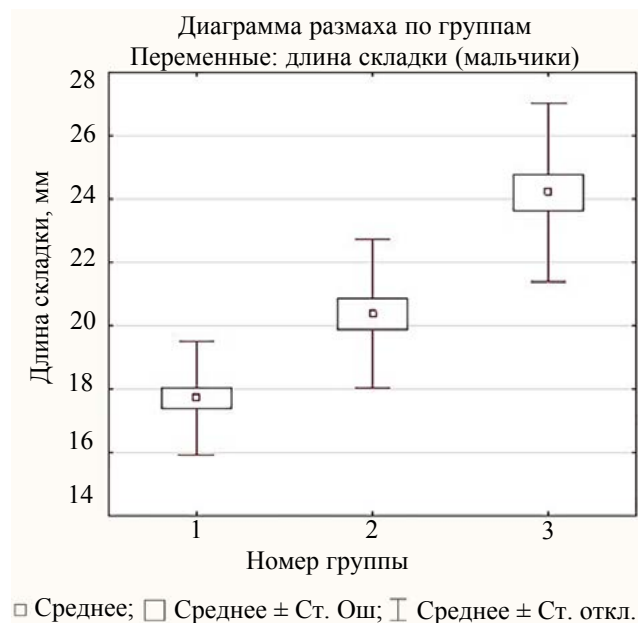


Рис. 3. Диаграмма размаха длины голосовой складки у мальчиков-подростков, где 1 — первая группа до мутации голоса, 2 — в период мутации, 3 — после нее
Примечание: рисунок выполнен автором.

Fig. 3. Box-and-whisker plot of vocal fold length in adolescent boys, where 1 — group comprising boys in the pre-mutation period, 2 — mutation period, 3 — post-mutation period

Note: the figure was created by the author.

щитовидного хряща, который стал острым еще в период мутации, уже значимо не изменялся после нее ($p = 0,9$). ИМТ в группе подростков с мужским голосом был значимо больше ($22,4 \pm 3,8 \text{ кг/м}^2$, $p = 0,018$), чем у мальчиков в период мутации ($20,0 \pm 3,3 \text{ кг/м}^2$), но число подростков с ожирением не различалось во всех трех группах по двустороннему точному критерию Фишера (0,42–1,0).

Сравнение антропометрических данных показывает статистически значимую сильную корреляцию по Спирмену между всеми антропометрическими показателями у мальчиков-подростков (табл. 2): выявлены значимые коэффициенты корреляции длины складки у мальчиков-подростков с возрастом ($r = 0,66$, $p = 0,03$), весом ($r = 0,53$, $p = 0,04$), ростом ($r = 0,68$, $p = 0,02$), длиной стопы ($r = 0,63$, $p = 0,04$), окружностью шеи ($r = 0,39$, $p = 0,03$), ИМТ ($r = 0,28$, $p = 0,04$), углом щитовидного хряща ($r = -0,43$, $p = 0,04$). В этом анализе голос детский был принят за 1, мутация — за 2, после нее голос оценен на 3.

Из таблицы 2 видно, что наиболее сильная корреляция у мальчиков-подростков наблюдалась между возрастом и ростом ($R = 0,66$, $p = 0,04$), длиной складок и ростом ($R = 0,68$, $p = 0,02$), ростом и весом ($R = 0,71$, $p = 0,04$), длиной стопы и ростом ($R = 0,83$, $p = 0,04$), весом и длиной стопы ($R = 0,78$, $p = 0,04$), окружностью шеи и весом ($R = 0,82$, $p = 0,02$), ростом и окружностью шеи ($R = 0,66$, $p = 0,02$), ИМТ и окружностью шеи ($R = 0,71$, $p = 0,02$). Изменения голоса зависели от всех антропометрических показателей. Корреляция значения голоса, принятого за 1 в домутационный период, за 2 — в период мутации и 3 — после нее, с длиной голосовых складок была значимой и сильной ($R = 0,76$, $p = 0,04$).

Таблица 2. Значение коэффициентов корреляции Спирмена между антропометрическими показателями у всех мальчиков-подростков

Table 2. Spearman's correlation coefficients between anthropometric measures in all the adolescent boys

Показатели	Возраст	Длина складок	Рост	Вес	ОШ	Длина стопы	Угол ЩХ	ИМТ	Голос
Возраст	1,0								
Длина складок	0,66* $p = 0,03$	1,0							
Рост	0,66* $p = 0,04$	0,68* $p = 0,02$	1,0						
Вес	0,53* $p = 0,04$	0,53* $p = 0,04$	0,71* $p = 0,04$	1,0					
ОШ	0,42* $p = 0,04$	0,39* $p = 0,03$	0,66* $p = 0,04$	0,82* $p = 0,02$	1,0				
Длина стопы	0,61* $p = 0,04$	0,63* $p = 0,04$	0,83* $p = 0,04$	0,78* $p = 0,04$	0,68* $p = 0,04$	1,0			
УЩХ	-0,30* $p = 0,04$	-0,43* $p = 0,04$	-0,11 $p = 0,7$	-0,23 $p = 0,6$	-0,15 $p = 0,8$	-0,23 $p = 0,9$	1,0		
ИМТ	0,30* $p = 0,04$	0,28* $p = 0,04$	0,30* $p = 0,04$	0,85* $p = 0,04$	0,71* $p = 0,02$	0,49* $p = 0,03$	-0,21 $p = 0,7$	1,0	
Голос	0,72* $p = 0,04$	0,76* $p = 0,03$	0,71* $p = 0,03$	0,57* $p = 0,04$	0,54* $p = 0,04$	0,67* $p = 0,04$	-0,24 $p = 0,7$	0,35* $p = 0,04$	1,0

Примечание: таблица составлена автором, * $p < 0,05$. Сокращения: ОШ — окружность шеи, УЩХ — угол щитовидного хряща, ИМТ — индекс массы тела.

Note: the table was compiled by the author; * $p < 0,05$. Abbreviations: ОШ — neck circumference, УЩХ — thyroid cartilage angle, ИМТ — body mass index.

Таблица 3. Антропометрические показатели ($M \pm SD$) мальчиков-подростков и девочек-подростков в зависимости от возрастаTable 3. Anthropometric measures ($M \pm SD$) in adolescent boys and girls in relation to age

Показатели	Группа 1 А ($n = 20$)	Группа 1 В ($n = 16$)	Группа 2 А ($n = 30$)	Группа 2 В ($n = 15$)	Группа 3 А ($n = 27$)	Группа 3 В ($n = 39$)	Уровень значимости различий, p^*
Рост, см	$155,9 \pm 8,7$	$158,2 \pm 8,4$	$163,1 \pm 10,5$	$160,8 \pm 7,7$	$175,7 \pm 7,4$	$162,4 \pm 8,8$	$p_{1A,2A} = 0,02$ $p_{2A,3A} = 0,001$ $p_{1A,3A} = 0,001$ $p_{1B,2B} = 0,56$ $p_{2B,3B} = 0,32$ $p_{1B,3B} = 0,90$ $p_{1A,1B} = 0,29$ $p_{2A,2B} = 0,41$ $p_{3A,3B} = 0,001$
Вес, кг	$48,7 \pm 14,1$	$48,9 \pm 10,4$	$53,1 \pm 12,9$	$49,5 \pm 7,7$	$68,3 \pm 14,3$	$55,1 \pm 10,7$	$p_{1A,2A} = 0,12$ $p_{2A,3A} = 0,001$ $p_{1A,3A} = 0,001$ $p_{1B,2B} = 0,89$ $p_{2B,3B} = 0,10$ $p_{1B,3B} = 0,09$ $p_{1A,1B} = 0,51$ $p_{2A,2B} = 0,44$ $p_{3A,3B} = 0,001$
Длина складок, см	$17,9 \pm 1,9$	$17,2 \pm 1,8$	$19,3 \pm 2,6$	$17,7 \pm 1,9$	$23,9 \pm 2,9$	$20,1 \pm 2,1$	$p_{1A,2A} = 0,27$ $p_{2A,3A} = 0,001$ $p_{1A,3A} = 0,001$ $p_{1B,2B} = 0,60$ $p_{2B,3B} = 0,001$ $p_{1B,3B} = 0,001$ $p_{1A,1B} = 0,27$ $p_{2A,2B} = 0,05$ $p_{3A,3B} = 0,001$
ОШ, см	$30,7 \pm 2,5$	$29,8 \pm 1,9$	$31,6 \pm 2,8$	$28,9 \pm 1,1$	$35,1 \pm 3,3$	$29,1 \pm 1,4$	$p_{1A,2A} = 0,29$ $p_{2A,3A} = 0,002$ $p_{1A,3A} = 0,001$ $p_{1B,2B} = 0,22$ $p_{2B,3B} = 0,85$ $p_{1B,3B} = 0,90$ $p_{1A,1B} = 0,30$ $p_{2A,2B} = 0,001$ $p_{3A,3B} = 0,001$
Длина стопы, см	$24,5 \pm 1,2$	$23,6 \pm 1,1$	$26,2 \pm 2,3$	$23,7 \pm 1,2$	$27,4 \pm 1,3$	$23,9 \pm 1,3$	$p_{1A,2A} = 0,23$ $p_{2A,3A} = 0,001$ $p_{1A,3A} = 0,001$ $p_{1B,2B} = 0,90$ $p_{2B,3B} = 0,57$ $p_{1B,3B} = 0,68$ $p_{1A,1B} = 0,17$ $p_{2A,2B} = 0,001$ $p_{3A,3B} = 0,001$
УЩХ, градусы	$94,2 \pm 9,4$	$105,1 \pm 8,6$	$91,6 \pm 7,3$	$102,9 \pm 8,7$	$85,3 \pm 8,2$	$100,4 \pm 5,9$	$p_{1A,2A} = 0,04$ $p_{2A,3A} = 0,9$ $p_{1A,3A} = 0,9$ $p_{1B,2B} = 0,42$ $p_{2B,3B} = 0,48$ $p_{1B,3B} = 0,08$ $p_{1A,1B} = 0,01$ $p_{2A,2B} = 0,001$ $p_{3A,3B} = 0,003$

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continued

Показатели	Группа 1 А (n = 20)	Группа 1 В (n = 16)	Группа 2 А (n = 30)	Группа 2 В (n = 15)	Группа 3 А (n = 27)	Группа 3 В (n = 39)	Уровень значимо- сти различий, p^*
ИМТ, кг/м ²	19,9 ± 4,7	19,3 ± 2,5	19,8 ± 4,1	19,1 ± 2,1	22,0 ± 3,5	20,8 ± 3,2	$p_{1A,2A} = 0,68$ $p_{2A,3A} = 0,004$ $p_{1A,3A} = 0,002$ $p_{1B,2B} = 0,62$ $p_{2B,3B} = 0,20$ $p_{1B,3B} = 0,08$ $p_{1A,1B} = 0,73$ $p_{2A,2B} = 0,92$ $p_{3A,3B} = 0,09$

Примечания: таблица составлена автором; * по Манну — Уитни. Сокращения: УЩХ — угол щитовидного хряща, ОШ — окружность шеи, ИМТ — индекс массы тела.

Notes: the table was compiled by the author; * Mann—Whitney U Test. Abbreviations: УЩХ — thyroid cartilage angle, ОШ — neck circumference, ИМТ — body mass index.

У девочек изменения голоса были не заметны, поэтому у них измеряли антропометрические показатели по возрастным группам, сравнивали попарно и с мальчиками того же возраста (табл. 3).

Наглядное выражение различий длины голосовых складок у девочек отражено на диаграмме размаха (рис. 4) при сравнении нескольких независимых групп по критерию Краскела — Уоллиса. По таблице 3 и рисунку 5 видно, что существуют значимые различия в длине голосовых

складок у 14-летних по сравнению с младшими девочками ($H = 24,67, p = 0,001$). У девочек-подростков 12, 13 и 14 лет не отмечалось различий в антропометрических показателях: рост увеличивался с $158,2 \pm 8,4$ см до $162,4 \pm 8,8$ см, вес — с $48,9 \pm 10,4$ до $55,1 \pm 10,7$ кг, длина складок — с $17,2 \pm 1,8$ мм в 12 лет до $17,7 \pm 1,9$ в 13 лет, и только в 14 лет она становилась $20,1 \pm 2,1$ мм. Окружность шеи не отличалась ($29,8 \pm 1,9$; $28,9 \pm 1,1$; $29,1 \pm 1,4$ см), как и длина стопы ($23,6$ – $23,9 \pm 1,3$ см) во всех трех группах девочек. Угол щитовидного хряща как был тупым в 12 лет ($105,1 \pm 8,6^\circ$), так и оставался таковым в 13 и 14 лет ($102,9 \pm 8,7^\circ$ и $100,4 \pm 5,9^\circ$ соответственно). ИМТ у всех девочек не превышал норму, и не было выраженного дефицита веса ($19,3 \pm 2,5$ – $20,8 \pm 3,2$).

В таблице 4 показана корреляция антропометрических показателей девочек-подростков. По ней видно, что длина складки статистически значимо коррелирует с возрастом, весом и ИМТ.

Из таблицы 4 видно, что наиболее сильная корреляция у девочек-подростков наблюдалась между ростом и весом ($R = 0,75, p = 0,04$), длиной стопы и ростом ($R = 0,74, p = 0,04$), весом и длиной стопы ($R = 0,68, p = 0,03$), окружностью шеи и весом ($R = 0,64, p = 0,02$), ростом и окружностью шеи ($R = 0,62, p = 0,03$). А корреляция между возрастом и ростом у девочек в отличие от мальчиков была слабая и незначимая ($R = 0,22, p = 0,08$ по сравнению с $0,66, p = 0,04$), также и между длиной складок и ростом ($R = 0,20$ и $0,68, p = 0,1$).

При сравнении антропометрических показателей мальчиков и девочек выявлено (табл. 3), что в 12-летнем возрасте девочки обгоняли мальчиков в росте. Вес подростков обоего пола не отличался в этом возрасте, как и длина складок, окружность шеи и длина стопы. Угол щитовидного хряща начинал различаться у подростков обоего пола уже в 12 лет: он был у мальчиков $94,2 \pm 9,4^\circ$ и у девочек $105,1 \pm 8,6^\circ$ ($p = 0,01$), и эти различия сохранялись до 14 лет. С 13 лет длина складок (у мальчиков $19,3 \pm 2,6$ и у девочек $17,7 \pm 1,9$ мм, $p = 0,049$), окружность шеи ($31,6 \pm 2,8$ и $28,9 \pm 1,1$ см соответственно, $p = 0,001$), длина стопы ($26,2 \pm 2,3$ и $23,7 \pm 1,2$ см соот-

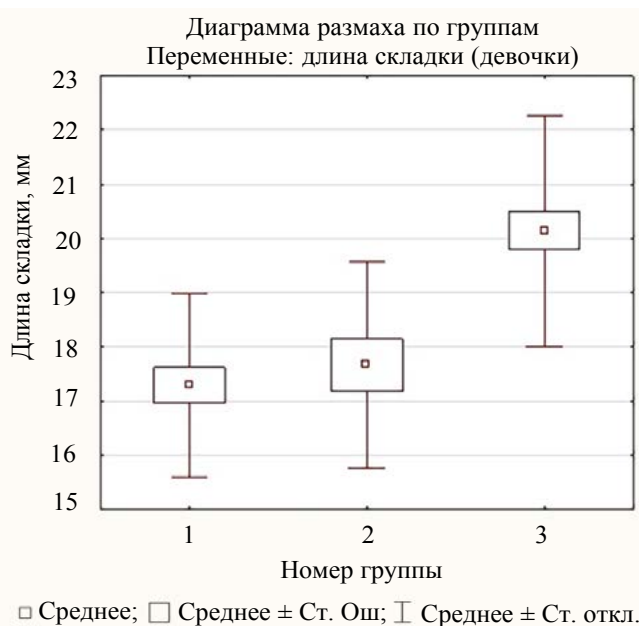


Рис. 4. Диаграмма размаха длины голосовой складки у девочек-подростков, где 1 — первая группа состояла из 12-летних, 2 — из 13-летних, 3 — из 14-летних школьников

Примечание: рисунок выполнен автором.

Fig. 4. Box-and-whisker plot of vocal fold length in adolescent girls, where 1 — group comprising 12-year-old schoolgirls; 2 — 13-year-old schoolgirls; and 3 — 14-year-old schoolgirls

Note: the figure was created by the author.

Таблица 4. Коэффициент корреляции антропометрических показателей у девочек разных возрастов по Спирмену
Table 4. Spearman's correlation coefficient between anthropometric measures in the girls of different ages

Показатели	Возраст	Длина складок	Рост	Вес	ОШ	Длина стопы	УЩХ	ИМТ
Возраст	1,0							
Длина складок	0,59* $p = 0,04$	1,00						
Рост	0,22 $p = 0,08$	0,20 $p = 0,1$	1,00					
Вес	0,23* $p = 0,04$	0,37* $p = 0,03$	0,75* $p = 0,04$	1,00				
ОШ	0,19 $p = 0,03$	0,28 $p = 0,04$	0,62* $p = 0,03$	0,64* $p = 0,02$	1,00			
Длина стопы	0,31* $p = 0,03$	0,17 $p = 0,01$	0,74* $p = 0,04$	0,68* $p = 0,03$	0,62* $p = 0,02$	1,00		
УЩХ	0,14 $p = 0,04$	-0,22 $p = 0,02$	0,23 $p = 0,04$	0,19 $p = 0,03$	0,40* $p = 0,03$	0,43* $p = 0,04$	1,00	
ИМТ	0,21 $p = 0,03$	0,32* $p = 0,01$	0,19 $p = 0,04$	0,73* $p = 0,03$	0,45* $p = 0,04$	0,34* $p = 0,04$	0,11	1,00

Примечания: таблица составлена автором, * $p < 0,05$. Сокращения: ОШ — окружность шеи, УЩХ — угол щитовидного хряща, ИМТ — индекс массы тела.

Notes: the table was compiled by the author; * $p < 0.05$. Abbreviations: ОШ — neck circumference, УЩХ — thyroid cartilage angle, ИМТ — body mass index.

ветственно, $p = 0,001$) начинали значимо различаться. В 14 лет наряду с этими показателями стали различаться рост ($175,7 \pm 7,4$ у мальчиков и $162,4 \pm 8,8$ см у девочек, $p = 0,001$) и вес ($68,3 \pm 14,3$ и $55,1 \pm 10,7$ кг соответственно, $p = 0,001$) в пользу мальчиков.

Возраст начала мутации голоса мальчиков графически представлен на рисунке 5.

Из рисунка 5 видно, что 12-летние мальчики в своем большинстве не вошли в период мутации: 75% из них имеют детский голос. В 13 лет уже половина подростков

мужского пола претерпевала изменения голоса, а половина еще сохраняла детский голос. В 14 лет 78% мальчиков уже говорили мужским голосом, подростков с детским голосом не было выявлено.

Дополнительные результаты исследования

Один подросток имел жалобы на осиплость голоса в течение 3 недель после простуды, при непрямой ларингоскопии были выявлены белесые голосовые складки, не смыкающиеся полностью в виде овала. Была диагностирована функциональная дисфония.



Рис. 5. Процентное соотношение мальчиков-подростков 12–14 лет в зависимости от изменений их голоса среди 77 обследованных

Примечание: рисунок выполнен автором.

Fig. 5. Percentage of adolescent boys aged 12–14 years at different stages of voice mutation among the 77 examined participants

Note: the figure was created by the author.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В результате исследования определены: возраст начала мутации у мальчиков-подростков г. Иркутска, длина голосовых складок в начале и конце мутации голоса, а также зависимость длины голосовых складок подростков обоего пола от величины угла щитовидного хряща, роста, веса, длины стопы, окружности шеи, ИМТ. У девочек подростков определен возраст значимого удлинения голосовых складок и антропометрических отличий от мальчиков-подростков.

Ограничения исследования

Полученные результаты измерений у подростков города Иркутска могут использоваться для оценки сроков полового созревания и начала мутации в Восточной Сибири и могут отличаться у жителей других регионов Российской Федерации.

Интерпретация результатов исследования

Полученные данные позволяют отнести мальчиков-подростков города Иркутска к южанам — мутация у них начинается с 12 до 13 лет, по данным литературы мутация начинается у северян на 2 года позже — с 14–15 лет [2]. У девочек мутация происходит раньше на 1–2 года [2]. Следует принять во внимание снижение возраста начала полового созревания в мире, что не обошло жителей Иркутской области. Как констатирует О.С. Орлова, мутация у современных подростков начинается несколько раньше, чем столетие назад [2]. По нашим данным, мутация голоса у мальчиков происходит на уже выросших голосовых складках длиной более 2 см, первоначально у них уменьшается угол щитовидного хряща — он становится острее. В процессе мутации голосовые складки продолжают расти: после ее окончания они достигают у мальчиков 2,5 см и значимо длиннее, чем в ее начале.

У мальчиков 14 лет больше были рост, вес, длина голосовых складок, длина стопы и окружность шеи по сравнению с 14-летними девочками и с 13-летними мальчиками, по сравнению с последними еще больше был ИМТ. В 13 лет мальчики и девочки не различались весом и ростом, но УЩХ был острее у мальчиков, чем у девочек, а длина голосовых складок, стопы и окружность шеи значимо больше. В 12 лет у мальчиков был более острым УЩХ, чем у девочек, а другие антропометрические показатели значимо не различались. Длина голосовых складок зависела от веса и ИМТ у девочек и мальчиков, но коэффициент корреляции Спирмена был невысокий: $R = 0,53$ и $R = 0,28$ у мальчиков, $R = 0,37$ и $R = 0,32$ у девочек соответственно.

По результатам опроса и обследования 3956 немецких мальчиков в возрасте 10–17 лет понижение тембра голоса

происходило в среднем в 15,1 года [16], в Корее в 14 лет [6], что позже, чем в Иркутске, но данные были получены еще в 2007 году и путем опроса самих подростков. Это согласуется и с полученными результатами, что мальчики, у которых раньше поменялся голос, в целом были выше, тяжелее и имели более высокий ИМТ [17].

По данным литературы, на раннее начало пубертата влияют также социально-экономические условия: их более низкий уровень был связан с более ранним началом полового созревания у девочек и мальчиков. Ранний пубертат у девочек также был связан с избыточным весом/ожирением [18], этнически и генетически детерминирован [19, 20]. Практическое применение полученных данных можно использовать в ситуации, когда подросток в 15–16 лет имеет детский голос, что означает у него наличие затянувшейся мутации или мутационной дисфонии [21, 22]. Причиной такого состояния могут быть психогенные причины, психологические особенности личности, стремящейся сохранить свои детские привычки, не взрослеть, чтобы не брать на себя ответственность. В таких случаях гортань соответствует взрослой по размерам. Если провести такому пациенту ультразвуковое исследование гортани, определить угол щитовидного хряща и длину складок, то сразу станет понятно, что с ростом гортани все хорошо, не надо искать гормональные нарушения как причину данного состояния. Если же при ультразвуковом исследовании гортань окажется небольших размеров, длина складок будет соответствовать детской — менее 1,8 см, а угол щитовидного хряща будет более 90 градусов, то в таком случае будет необходимо исключить задержку развития, определить уровень гормонов: половых и гипоталамуса, чтобы не пропустить серьезную эндокринную патологию. По данным авторов и литературы, раннее половое созревание сопряжено с повышенной массой тела, с увеличением ИМТ, такие дети раньше созревают и больше интересуются взрослыми вопросами пола, нежели их худые сверстники, что надо учитывать при воспитании подростков [1, 8, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мутация голоса у мальчиков-подростков города Иркутска начинается с 12 до 13 лет на фоне увеличения роста, веса, окружности шеи и длины стопы, при достигшей 2 см длине голосовых складок и уменьшении УЩХ, которые можно измерить с помощью ультразвукового сканирования. Эти изменения продолжают увеличиваться до завершения мутации и возникают раньше при высоком ИМТ. У девочек на длину голосовых складок влияют вес и ИМТ. Мальчики и девочки в 13 и 14 лет уже различаются по длине голосовых складок, стопы, окружности шеи, а с 14 лет — также по весу и росту.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zamponi V, Mazzilli R, Mazzilli F, Fantini M. Effect of sex hormones on human voice physiology: from childhood to senescence. *Hormones (Athens)*. 2021;20(4):691–696. <https://doi.org/10.1007/s42000-021-00298-y>
2. Орлова О.С., Эстрова П.А., Калмыкова А.С. Особенности развития детского голоса в онтогенезе. *Специальное образование*. 2013;4:92–104.
3. Orlova OS, Estrova PA, Kalmykova AS. The development of children's voice in ontogenesis. *Special education*. 2013;4:92–104 (In Russ.).
4. Hodges-Simeon CR, Gurven M, Cárdenas RA, Gaulin SJ. Voice change as a new measure of male pubertal timing: a study among Bolivian adolescents. *Ann Hum Biol*. 2013;40(3):209–219. <https://doi.org/10.3109/3014460.2012.759622>

4. Yip VC, Pan CW, Lin XY, Lee YS, Gazzard G, Wong TY, Saw SM. The relationship between growth spurts and myopia in Singapore children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(13):7961–7966. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10402>
5. Kleber M, Schwarz A, Reinehr T. Obesity in children and adolescents: relationship to growth, pubarche, menarche, and voice break. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011;24(3–4):125–130. <https://doi.org/10.1515/jpem.2011.089>
6. Hur YM. Common Genetic Influences on Age at Pubertal Voice Change and BMI in Male Twins. *Twin Res Hum Genet*. 2020;23(4):235–240. <https://doi.org/10.1017/thg.2020.65>
7. Brix N, Ernst A, Lauridsen LLB, Parner E, Støvring H, Olsen J, Henriksen TB, Ramlau-Hansen CH. Timing of puberty in boys and girls: A population-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019;33(1):70–78. <https://doi.org/10.1111/ppe.12507>
8. O’Keeffe LM, Frysz M, Bell JA, Howe LD, Fraser A. Puberty timing and adiposity change across childhood and adolescence: disentangling cause and consequence. *Hum Reprod*. 2020;35(12):2784–2792. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa213>
9. Hoyt LT, Niu L, Pachucki MC, Chaku N. Timing of puberty in boys and girls: Implications for population health. *SSM Popul Health*. 2020;10:100549. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100549>
10. Carter R, Seaton EK, Blazek JL. Comparing Associations Between Puberty, Ethnic-Racial Identity, Self-Concept, and Depressive Symptoms Among African American and Caribbean Black Boys. *Child Dev*. 2020;91(6):2019–2041. <https://doi.org/10.1111/cdev.13370>
11. Alexander NL, Wang KY, Jiang KZ, Ongkasuwan J, Lincoln CM. Volumetric Analysis of the Vocal Folds Using Computed Tomography: Effects of Age, Height, and Gender. *Laryngoscope*. 2021;131(1):E240–E247. <https://doi.org/10.1002/lary.28750>
12. Elders BBLJ, Hermelijn SM, Tiddens HAWM, Pullens B, Wielopolski PA, Ciet P. Magnetic resonance imaging of the larynx in the pediatric population: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(4):478–486. <https://doi.org/10.1002/ppul.24250>
13. Rai S, Ramdas D, Jacob NL, Bajaj G, Balasubramaniam RK, Bhat JS. Normative data for certain vocal fold biomarkers among young normophonic adults using ultrasonography. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023;280(9):4165–4173. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08025-6>
14. Cho W, Hong J, Park H. Real-time ultrasonographic assessment of true vocal fold length in professional singers. *J Voice*. 2012;26(6):819.e1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2012.05.007>
15. Чернобельский С.И. Акустические изменения речи у поющих мальчиков в предматационном периоде. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(2):57–58. <https://doi.org/10.17116/otorino201681157-58>
16. Chernobel’skiĭ SI. The acoustic changes of the voice in the singing boys during the permutation period. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(2):57–58 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201681157-58>
17. Hasebe K, Fujimura S, Kojima T, Tamura K, Kawai Y, Kishimoto Y, Omori K. The Effect of Noise on Deep Learning for Classification of Pathological Voice. *Laryngoscope*. 2024;134(8):3537–3541. <https://doi.org/10.1002/lary.31303>
18. Kahl H, Schaffrath Rosario A, Schlaud M. Sexuelle Reifung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) [Sexual maturation of children and adolescents in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2007;50(5–6):677–685. German. <https://doi.org/10.1007/s00103-007-0229-3>
19. Mumm R, Hermanussen M, Scheffler C. New reference centiles for boys’ height, weight and body mass index used voice break as the marker of biological age. *Acta Paediatr*. 2016;105(10):e459–463. <https://doi.org/10.1111/apa.13488>
20. Oelkers L, Vogel M, Kalenda A, Surup HC, Körner A, Kratzsch J, Kiess W. Socioeconomic Status Is Related to Pubertal Development in a German Cohort. *Horm Res Paediatr*. 2020;93(9–10):548–557. <https://doi.org/10.1159/000513787>
21. Howard SR, Guasti L, Poliandri A, David A, Cabrera CP, Barnes MR, Wehkalampi K, O’Rahilly S, Aiken CE, Coll AP, Ma M, Rimmington D, Yeo GSH, Dunkel L. Contributions of Function-Altering Variants in Genes Implicated in Pubertal Timing and Body Mass for Self-Limited Delayed Puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(2):649–659. <https://doi.org/10.1210/je.2017-02147>
22. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Радциг А.Н. Изменения голоса в период полового созревания. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(1):107–110. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-107-110>
23. Bogomilsky MR, Radzig EYu, Radcig AN. Voice changes during puberty. *Pediatr n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(1):107–110 (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-107-110>
24. Pedersen M, Jönsson AO, Larsen CF. Genetics and voice production in childhood and adolescence — a review. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2022;9(2):73–77. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2021.02.005>

СВЕДЕНИЕ ОБ АВТОРЕ

Субботина Мария Владимировна ✉ — кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3663-3577>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Mariya V. Subbotina ✉ — Cand. Sci. (Med.), Head of the Otolaryngology Department, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-3663-3577>

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-74-93>

УДК 616.748.11:616-002.3:616-08



Опыт лечения абсцессов подвздошно-поясничной мышцы в условиях ургентного многопрофильного стационара: когортное ретроспективное исследование

А.А. Шумейко^{1✉}, И.М. Батыршин^{1,2}, А.Е. Демко^{1,2}, Н.Р. Насер^{1,3}

¹ Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», ул. Будапештская, д. 3, литер А, г. Санкт-Петербург, 192242, Россия

² Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, ул. Академика Лебедева, д. 6ж, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Кирочная, д. 41, г. Санкт-Петербург, 195015, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Илиопсоас-абсцесс является редкой патологией, исследования, посвященные данной теме, в России немногочисленны. В литературе описываются единичные наблюдения, что ограничивает статистический анализ данных. Летальность при илиопсоас-абсцессе составляет 12–15% и не имеет тенденции к снижению. Диагноз устанавливается на основании лучевых методов визуализации в сочетании с клинико-лабораторными данными, направленными на выявление признаков воспалительной реакции, оценку органной дисфункции и тяжести состояния. Лечение включает в себя антибактериальную терапию, дренирование абсцесса, терапию сепсиса и коррекцию органной дисфункции, при этом единые клинические рекомендации по диагностике и лечению отсутствуют. Анализ накопленных данных об этой патологии и изучение факторов, влияющих на течение заболевания и прогноз, позволят в дальнейшем наметить пути улучшения результатов лечения. **Цель исследования** — провести ретроспективный анализ структуры пациентов с илиопсоас-абсцессами, поступивших в многопрофильный стационар за восьмилетний период, а также осуществить оценку результатов диагностики и лечения данной категории больных. **Методы.** Проведено когортное ретроспективное исследование на базе государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» 116 пациентов с илиопсоас-абсцессами, госпитализированных в период с 01.01.2015 по 31.12.2022, на основании анализа данных медицинских карт. Основными показателями исследования были определение частоты встречаемости и структуры пациентов с илиопсоас-абсцессами, их распределение по полу, возрасту, наличию фоновой патологии, этиологии, исходной тяжести состояния. Проведена оценка диагностической значимости отдельных клинических симптомов, лабораторных показателей и методов визуализации у пациентов с илиопсоас-абсцессами. Основным исходом исследования стало определение факторов, влияющих на прогноз заболевания, согласно предположению, что на летальность при илиопсоас-абсцессах в большей степени влияют такие факторы, как индивидуальная реактивность организма и наличие коморбидных состояний. Дополнительно определена общая частота развития осложнений послеоперационного периода. Статистический анализ проводился с использованием программы jamovi ver. 2.4.8.0 (Intel, США). Оценка степени влияния отдельных факторов при сравнении номинальных данных проводилась при помощи критерия χ^2 Пирсона, в качестве количественной меры эффекта использовался показатель отношения шансов и рассчитывались границы 95% доверительного интервала. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты.** Медиана по возрасту составила 59,5 (45–69) года. Среди пациентов 65 (56,0%) мужчин и 51 (44,0%) женщина. Первичный илиопсоас-абсцесс диагностирован у 15 (12,9%), вторичный у 101 (87,1%) больного. В проведенном исследовании наиболее частым источником илиопсоас-абсцессов (58,6%, 68/116) явились гнойно-воспалительные заболевания позвоночника. Типичная клиническая картина псоас-абсцесса отмечена только у 27,6% (32/116) пациентов. Заболевание сопровождалось синдромом системной воспалительной реакции у 63,8% (74/116) больных, тяжелым сепсисом у 43,1% (50/116), септическим шоком у 2,6% (3/116) больных. Наиболее часто используемым методом визуализации абсцесса, позволяющим установить диагноз, была спиральная компьютерная томография (69,8%, 81/116). В 61,3% (54 из 88 положительных посевов) случаев возбудителем инфекции был *Staphylococcus aureus*, доля MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) составила 9,3% (5/54). На втором месте по частоте встречаемости были *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. При первичных и остеогенных абсцессах в 70,9% (56/79) случаев выделена грамположительная флора. При абсцессах кишечного происхождения в 83,3% (5/6) случаев была выявлена грамотрицательная флора, в 50% (3/6) получена полимикробная флора. Всем пациентам с илиопсоас-абсцессами проводилась антибактериальная терапия и дренирование абсцесса. Соответствие эмпирической антибактериальной терапии посевам наблюдалось в 64,8% (57/88) случаев. В 93,1% (108/116) случаев выполнялось открытое хирургическое вмешательство, в остальных — малоинвазивное дренирование под ультразвуковой навигацией. Летальный исход наступил у 14,7% (17/116) больных. Статистически значимыми факторами, влияющими на летальный исход, были сопутствующие заболевания центральной нервной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, наличие у больного тяжелого сепсиса, множественных очагов инфекции, острой белковой недостаточности, тромбоцитопении, тяжелое исходное состояние. **Заключение.** Илиопсоас-абсцесс представляет собой диагностическую трудность для врача. Лечение требует мультидисциплинарного подхода,

© Шумейко А. А., Батыршин И. М., Демко А. Е., Насер Н. Р., 2025

выявления и санации всех очагов инфекции, мониторинга и коррекции органной дисфункции, белковой недостаточности, лечения сопутствующей патологии. Индекс коморбидности Charlson, шкалы SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), SAPS (Original Simplified Acute Physiology Score), уровень С-реактивного белка могут использоваться для оценки риска развития летального исхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: абсцесс подвздошно-поясничной мышцы, илюпсоас-абсцесс, псоас-абсцесс, илиопсоит

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шумейко А. А., Батыршин И. М., Демко А. Е., Насер Н. Р. Опыт лечения абсцессов подвздошно-поясничной мышцы в условиях ургентного многопрофильного стационара: когортное ретроспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):74–93. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-74-93>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом при государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе» (ул. Будапештская, д. 3, литер А, г. Санкт-Петербург, 192242, Россия), протокол № 3–10 от 29.10.2024. Все пациенты, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие при госпитализации.

ВКЛАД АВТОРОВ: А. А. Шумейко, И. М. Батыршин, А. Е. Демко, Н. Р. Насер — разработка концепции и дизайна исследования; А. А. Шумейко, И. М. Батыршин — сбор данных, А. А. Шумейко, И. М. Батыршин, А. Е. Демко, Н. Р. Насер — анализ и интерпретация результатов; А. А. Шумейко — обзор литературы, проведение статистического анализа; А. А. Шумейко — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; И. М. Батыршин, А. Е. Демко, Н. Р. Насер — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Шумейко Анна Анатольевна, врач-хирург 11-го хирургического отделения государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе». Адрес: ул. Будапештская, д. 3, литер А, г. Санкт-Петербург, 192242, Россия. E-mail: stolbova_aa@mail.ru

Получена: 06.11.2024 / Получена после доработки: 18.04.2025 / Принята к публикации: 16.05.2025

Experience in iliopsoas abscess treatment at a multi-specialty emergency inpatient care facility: A cohort retrospective study

Anna A. Shumeyko ^{1✉}, Ildar M. Batyrshin ^{1,2}, Andrey E. Demko ^{1,2}, Nadezhda R. Naser ^{1,3}

¹ Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Budapeshtskaya St., 3, bldg. A, St. Petersburg, 192242, Russia

² S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation, Akademika Lebedeva St., 6zh, St. Petersburg, 194044, Russia

³ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation, Kirochnaya St., 41, St. Petersburg, 195015, Russia

ABSTRACT

Background. Iliopsoas abscess constitutes a rare pathology, and few studies on this topic are available in Russia. The literature describes only single observations, thus limiting statistical data analysis. Iliopsoas abscess mortality amounts to 12–15% and shows no signs of decreasing. The diagnosis is made using radiological imaging methods together with clinical and laboratory data to detect the signs of an inflammatory response and assess organ dysfunction and the severity of the condition. Treatment includes antibiotic therapy, abscess drainage, sepsis therapy, and correction of organ dysfunction. However, no uniform clinical guidelines for diagnosis and treatment are available. An analysis of available data on this pathology and study of factors affecting disease progression and prognosis will help to identify ways to improve treatment efficacy in the future. **Objective.** To conduct a retrospective analysis of the composition of iliopsoas abscess patients admitted to a multi-specialty inpatient care facility over an eight-year period, as well as to assess the results of diagnosis and treatment in this category of patients. **Methods.** A cohort retrospective study was conducted at the Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; the study analyzed the medical records of 116 iliopsoas abscess patients hospitalized from January 01, 2015 to December 31, 2022. The main study parameters included iliopsoas abscess frequency and the composition of iliopsoas abscess patients, as well as their distribution by sex, age, presence of a background disease, etiology, and initial severity of the condition. The diagnostic significance of individual clinical symptoms, laboratory parameters, and imaging methods in iliopsoas abscess patients was assessed. The main study outcome was the identification of factors affecting the disease prognosis under the assumption that iliopsoas abscess mortality is largely affected such factors as individual reactivity and the presence of comorbid conditions. Additionally, the overall rate of postoperative complications was determined. Statistical analysis was performed using jamovi software, ver. 2.4.8.0 (Intel, USA). The effect of individual factors in nominal data comparisons was evaluated using Pearson's χ^2 test; the odds ratio was used as a quantitative measure of effect size, and 95% confidence interval limits were calculated. Differences between groups were considered to be statistically significant at $p < 0.05$. **Results.**

The median age was 59.5 (45–69) years. The patients included 65 (56.0%) males and 51 (44.0%) females. Primary iliopsoas abscess was diagnosed in 15 (12.9%) patients; secondary, in 101 (87.1%) patients. In the present study, iliopsoas abscesses were most commonly caused (58.6%, 68/116) by suppurative spinal infections. A typical clinical picture of psoas abscess was noted only in 27.6% (32/116) of patients. The disease was accompanied by systemic inflammatory response syndrome in 63.8% (74/116) of patients, severe sepsis in 43.1% (50/116) of patients, and septic shock in 2.6% (3/116) of patients. Most commonly, spiral computed tomography (69.8%, 81/116) was used as the abscess imaging method to establish the diagnosis. In 61.3% (54/88 positive cultures) of cases, *Staphylococcus aureus* was responsible for the infection, with MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) accounting for 9.3% (5/54). The second most common causes of infection were *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. In primary and osteogenic abscesses, Gram-positive flora was isolated in 70.9% (56/79) of cases. In intestinal abscesses, gram-negative flora was observed in 83.3% (5/6) of cases; polymicrobial flora, in 50% (3/6) of cases. All iliopsoas abscess patients received antibiotic therapy and underwent abscess drainage. In 64.8% (57/88) of cases, the empiric antibacterial therapy matched the culture reports. Open surgery was performed in 93.1% (108/116) of cases and minimally invasive ultrasound-guided drainage was indicated in the remaining cases. A fatal outcome occurred in 14.7% (17/116) of patients. Statistically significant factors affecting a fatal outcome included concomitant diseases of the central nervous, cardiovascular, and respiratory systems; the presence of severe sepsis, multiple infection foci, acute protein deficiency, thrombocytopenia, and a severe initial condition. **Conclusion.** Iliopsoas abscess is difficult to diagnose. Its treatment requires a multidisciplinary approach, the identification and debridement of all foci of infection, monitoring and correction of organ dysfunction and protein deficiency, and treatment of the concomitant pathology. Charlson Comorbidity Index, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), SAPS (original Simplified Acute Physiology Score), and C-reactive protein levels can be used to assess the mortality risk.

KEYWORDS: iliopsoas abscess, IPA, psoas abscess, iliopsoas bursitis

FOR CITATION: Shumeyko A.A., Batyrshin I.M., Demko A.E., Naser N.R. Experience in iliopsoas abscess treatment at a multi-specialty emergency inpatient care facility: A cohort retrospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):74–93. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-74-93>

FUNDING: No funding support was obtained for the research.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that no funding was received for this study.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author on a reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: No ethical review of the study protocol was conducted. The study was confirmed to be in compliance with ethical principles (Minutes No. 3-10 as of October 29, 2024) by the local ethics committee of the Saint-Petersburg I. I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine (Budapeshtskaya St., 3, bldg. A, St. Petersburg, 192242, Russia). All patients participating in this study signed a written voluntary informed consent on admission.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: A.A. Shumeyko, I.M. Batyrshin, A.E. Demko, N.R. Naser — concept formulation and study design; A.A. Shumeyko, I.M. Batyrshin — data collection; A.A. Shumeyko, I.M. Batyrshin, A.E. Demko, N.R. Naser — analysis and interpretation of the obtained results; A.A. Shumeyko — literature review and statistical analysis; A.A. Shumeyko — drafting of the manuscript and preparation of its final version; I.M. Batyrshin, A.E. Demko, N.R. Naser — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Anna A. Shumeyko, surgeon, 11th Surgical Unit, Saint-Petersburg I. I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine. Address: Budapeshtskaya St., 3, bldg. A, St. Petersburg, 192242, Russia. E-mail: stolbova_aa@mail.ru

Received: 06.11.2024 / **Revised:** 18.04.2025 / **Accepted:** 16.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Илиопсоас-абсцесс (ИПА) — это скопление гноя в пределах подвздошно-поясничного пространства, представляющего собой костно-фасциальный футляр, идущий от полости груди до нижней конечности, образованный желобом между телами и поперечными отростками поясничных позвонков, подвздошной ямкой и подвздошно-поясничной фасцией, которая отделяет его от забрюшинного пространства. Данный отдел содержит подвздошно-поясничную мышцу, поясничное сплетение, ветви поясничных и подвздошных сосудов, клетчаточные пространства и мелкие лимфатические узлы. Через межпозвоночные отверстия по ходу спинномозговых нервов он сообщается с позвоночным каналом, по ходу поясничных артерий — со срединным отделом забрюшинного пространства, содержащего брюшную аорту и нижнюю полую вену (так называемое средостение живота по Н. И. Пирогову),

по ходу мелких сосудов и нервов — с клетчаточными пространствами соседних областей¹.

Илиопсоас-абсцесс является редкой патологией. В литературе, как правило, описываются единичные наблюдения либо представлена небольшая выборка пациентов, что ограничивает статистический анализ данных. Отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ИПА. В 1980-е гг. заболеваемость составляла 0,4 на 100 000 населения в год. Многоцентровое ретроспективное когортное исследование, проведенное за 2010–2012 гг., выявило заболеваемость 1,21 на 100 000 населения в год [1].

ИПА может быть, как самостоятельным заболеванием (первичный абсцесс подвздошно-поясничной мышцы), так и осложнением инфекционно-воспалительного заболевания соседнего органа, например почки, толстой кишки, позвоночника, тазобедренного сустава (вторичный илиопсоас-абсцесс). Согласно ранее проведенным иссле-

¹ Войно-Ясенецкий В. Ф. (архиепископ Лука). *Очерки гнойной хирургии*. М. — СПб: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект»; 2000. 704 с.

дованиям более 80% первичных ИПА приходится на возраст до 20 лет. Этиопатогенез первичных абсцессов имеет сходство с пиомиозитами других локализаций. Выделяют следующие патогенетические факторы первичного илиопсоита: наличие источника бактериемии или отдаленного очага инфекции; повреждение мышцы (травматическое, ишемическое); факторы риска, способствующие снижению иммунитета. Провести разграничение между первичными и вторичными абсцессами не всегда можно однозначно, поскольку, согласно действующим классификациям, каждый узкий специалист, обнаруживая рядом гнойный очаг, именно «свою» патологию будет считать вторичной. Учитывая топографо-анатомические особенности, близость жизненно важных структур, особенности патогенеза, потенциальные риски при прогрессировании заболевания, илиопсоас-абсцесс традиционно классифицируют отдельно от инфекционных миозитов других локализаций [2].

Классическая клиническая картина илиопсоас-абсцесса включает в себя триаду симптомов: лихорадка; болевой синдром; нарушение функции мышцы, проявляющееся хромотой или сгибательной контрактурой бедра. Полная триада симптомов встречается менее чем в 30% случаев, что затрудняет своевременную диагностику и лечение [3]. Диагноз обычно устанавливается на основании лучевых методов визуализации (ультразвукового исследования (УЗИ), спиральной компьютерной томографии (СКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) [4]. Лабораторная диагностика направлена на выявление признаков воспалительной реакции, оценку органной дисфункции и тяжести состояния. Микробиологические исследования крови, содержимого абсцесса, потенциальных источников инфекции используют для установления возбудителя инфекции и определения его чувствительности к антибиотикам. Первичный очаг при вторичных абсцессах часто выявляют при диагностике самого абсцесса.

Лечение включает в себя антибактериальную терапию, дренирование абсцесса, терапию сепсиса и коррекцию органной дисфункции, при вторичных ИПА — лечение основного заболевания. Единые клинические рекомендации по диагностике и лечению илиопсоас-абсцессов отсутствуют.

Данные по летальности разнятся в исследованиях, что обусловлено объемом и структурой выборки в каждом случае, разброс составляет от 2,3% [3] до 44% [5, 6]. В большинстве исследований летальность при ИПА 12–15% [1, 7–12] и не имеет тенденции к снижению.

Анализ накопленных данных об этой патологии и изучение факторов, влияющих на течение заболевания и прогноз, позволят в дальнейшем наметить пути улучшения результатов лечения.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ структуры пациентов с илиопсоас-абсцессами, поступивших в многопрофильный стационар за восьмилетний период, а также осуществить оценку результатов диагностики и лечения данной категории больных.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено когортное ретроспективное исследование 116 пациентов с абсцессами подвздошно-поясничной мышцы на основе анализа данных медицинских карт.

Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» (ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), представляющего собой круглосуточный многопрофильный стационар на 934 койки, оказывающий экстренную и плановую хирургическую помощь взрослому населению. В исследование включены пациенты, госпитализированные в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период с 1 января 2015 года по 31 декабря 2022 года и прооперированные по поводу абсцесса подвздошно-поясничной мышцы. Продолжительность периода наблюдения за каждым пациентом составляла 1 год после операции.

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование включены все пациенты, прооперированные по поводу абсцесса подвздошно-поясничной мышцы, госпитализированные в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в течение указанного периода времени. Возраст на момент операции составлял 18 лет и старше.

Критерии исключения

Пациенты с илиопсоитом без локализованного жидкостного скопления и с абсцессами малого объема, получавшие только консервативное лечение, в исследование не включены.

Критерии исключения

Добровольный отказ пациента от продолжения стационарного лечения и/или этапного хирургического лечения (если оно требовалось).

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз ИПА устанавливался на основании клинико-лабораторных данных в сочетании с методами визуализации (УЗИ, СКТ, МРТ) и подтверждался интраоперационно.

Подбор участников в группы

Не предусмотрен. Первичный поиск проводился с использованием медицинской информационной системы (МИС) «Ариадна» («Решение», Россия). Отбор данных проводился сплошным методом.

На первом этапе исследования проводился анализ всей выборки. На втором этапе, в зависимости от наличия или отсутствия предполагаемых факторов риска неблагоприятного исхода, пациенты делились на 2 группы и определялся исход заболевания (выжил/умер) в каждой группе с последующим сравнением групп и определением статистической значимости выявленных различий. Для определения влияния факторов, измеренных количественно, проводилось срав-

нение данных показателей в группе выживших и умерших пациентов.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основными показателями исследования были определение частоты встречаемости и структуры пациентов с илиопсоас-абсцессами, их распределение по полу, возрасту, наличию фоновой патологии, этиологии, исходной тяжести состояния. Проведена оценка диагностической значимости отдельных клинических симптомов, лабораторных показателей и методов визуализации у пациентов с ИПА.

Основными исходами исследования стали: определение общей частоты развития осложнений послеоперационного периода, факторов, влияющих на прогноз заболевания, согласно предположению, что на летальность при ИПА в большей степени влияют индивидуальная реактивность организма и наличие коморбидных состояний.

Дополнительные показатели исследования

Не предусмотрены.

Методы измерения целевых показателей

Тяжесть сопутствующей патологии оценивали по индексу коморбидности Charlson и по отдельным нозологическим группам, при этом учитывались только те заболевания, которые на момент госпитализации имели клинические проявления и/или потенциально могли повлиять на течение основного заболевания и прогноз. Индекс коморбидности Charlson представляет собой балльную систему оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний, влияющих на прогноз, а также учитывает возраст пациентов [13].

Среди лабораторных показателей оценивались уровень гемоглобина (г/л), лейкоцитов ($10^9/\text{л}$), тромбоцитов ($10^9/\text{л}$), СОЭ (мм/ч), общего белка (г/л). Пациентам с подозрением на сепсис дополнительно определялись уровень С-реактивного белка (мг/л) и/или прокальцитонина (нг/мл) [14].

Бактериологические исследования проводили по общепринятой схеме [15]: посев на плотные питательные среды с последующим выделением чистой культуры и идентификацией микроорганизмов. Окрашивание по Граму проводили с помощью аппарата для автоматического окрашивания мазков по Граму «PREVI color GRAM» (bioMérieux SA, Франция). Для выделения возбудителя из крови использовалась автоматизированная система длительного мониторинга (система посева крови с непрерывным контролем) BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Франция), посев крови осуществлялся во флаконы со стандартизированными средами, содержащими активированный уголь для поглощения антибиотиков (BacT/ALERT FA).

Определение вида возбудителя и его антибиотикочувствительности проводилось автоматизированным способом на аппарате «Vitek 2» (bioMérieux, Франция). Полученные при микробиологическом исследовании от пациентов возбудители были изучены на чувствительность к ряду анти-

бактериальных препаратов по стандартам CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Для оценки проявлений синдрома системной воспалительной реакции (CCBP, SIRS) и диагностики сепсиса использовались «Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга»².

Органная дисфункция оценивалась по шкале SOFA (Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessments Score) от 0 до 24 баллов, 0 баллов соответствует отсутствию органной недостаточности, SOFA более 4 баллов, как правило, является показанием для перевода пациента в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Общая тяжесть состояния пациентов до операции оценивалась в баллах по шкалам APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) и SAPS (Original Simplified Acute Physiology Score). APACHE II состоит из трех блоков: 1) оценка острых физиологических изменений; 2) оценка возраста; 3) оценка хронических заболеваний. Сумма баллов 15 и более соответствует тяжелому состоянию [16]. По шкале SAPS оцениваются острые физиологические состояния и возраст пациента, баллы соответствуют риску летального исхода, более 9 баллов соответствует высокому риску [17].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на аппаратах «Vivid E9» (GE HealthCare, США) и «Mindray M7» (Mindray, Китай). Спиральную компьютерную томографию (СКТ) проводили с помощью аппарата «GE Revolution CT 256» (General Electric, США), магнитно-резонансную томографию (МРТ) на аппарате «GE Optima MR450w 1,5T» (General Electric, США).

Частота послеоперационных осложнений оценивалась по нозологиям с использованием определений стандартов EPCO (European Perioperative Clinical Outcome), а также проводилась градация степени тяжести осложнений по Clavien — Dindo [18].

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

При проведении исследования анализировались общепринятые потенциальные предикторы тяжелого течения и неблагоприятного исхода инфекционных хирургических заболеваний: время от появления симптомов заболевания до операции, объем илиопсоас-абсцесса, наличие иммунодефицитных состояний. Самостоятельного влияния данных факторов на предоперационную тяжесть состояния и исход выявлено не было.

Одной из задач исследования было определение предикторов неблагоприятного течения илиопсоас-абсцессов, которые могут использоваться для стратификации пациентов по группам с целью оптимизации лечебно-диагностической тактики у пациентов разных групп, а также для последующих исследований.

Затрудняющими моментами (конфаундерами) для сравнения результатов исследований, проведенных разными

² Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. СПб., 2016. Available: https://antimicrob.net/wp-content/uploads/2016-Protokoly-lecheniya-sepsisa_Sankt-Peterburg.pdf

авторами, являются отсутствие клинических рекомендаций по диагностике и лечению илюпоас-абсцессов, разница в методах сбора данных и проведения статистического анализа, использование в литературе разных подходов к определению сепсиса. В настоящем исследовании использованы определения сепсиса, общепринятые в период, за который проводился сбор данных («Сепсис-2»). С 2024 года используются новые определения («Сепсис-3»).

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием преимущественно методов непараметрического анализа. Накопление и систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft, США). Статистический анализ проводился с использованием программы jamovi ver. 2.4.8.0 (Intel, США), представляющей собой графический интерфейс для языка программирования R. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро — Уилка (при объеме выборки менее 50) и критерия Колмогорова — Смирнова (при объеме выборки более 50). Для количественных показателей, имеющих нормальное распределение, указывалось среднее арифметическое величин и стандартное отклонение $M \pm SD$; количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [$Q1$; $Q3$]. Оценка степени влияния отдельных факторов при сравнении номинальных данных проводилась при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10 нами рассчитывался критерий χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса; когда число ожидаемых наблюдений было менее 5, использовался точный критерий Фишера; в качестве количественной меры эффекта использовался показатель отношения шансов (ОШ) и рассчитывались границы 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Для сравнения количественных данных в нормально распределенных совокупностях рассчитывался t -критерий Стьюдента; в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна — Уитни. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование и характеристика выборки (групп) исследования

В исследование включены 116 пациентов, из которых 65 (56,0%) мужчин и 51 (44,0%) женщина. Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1. Среди отобранных больных 56 (48,3%) госпитализированы в ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе каретой скорой медицинской или неотложной помощи, 51 (44,0%) был пе-

реведен из других лечебных учреждений, 9 (7,8%) госпитализированы в ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе по поводу другого заболевания, течение которого осложнилось ИПА.

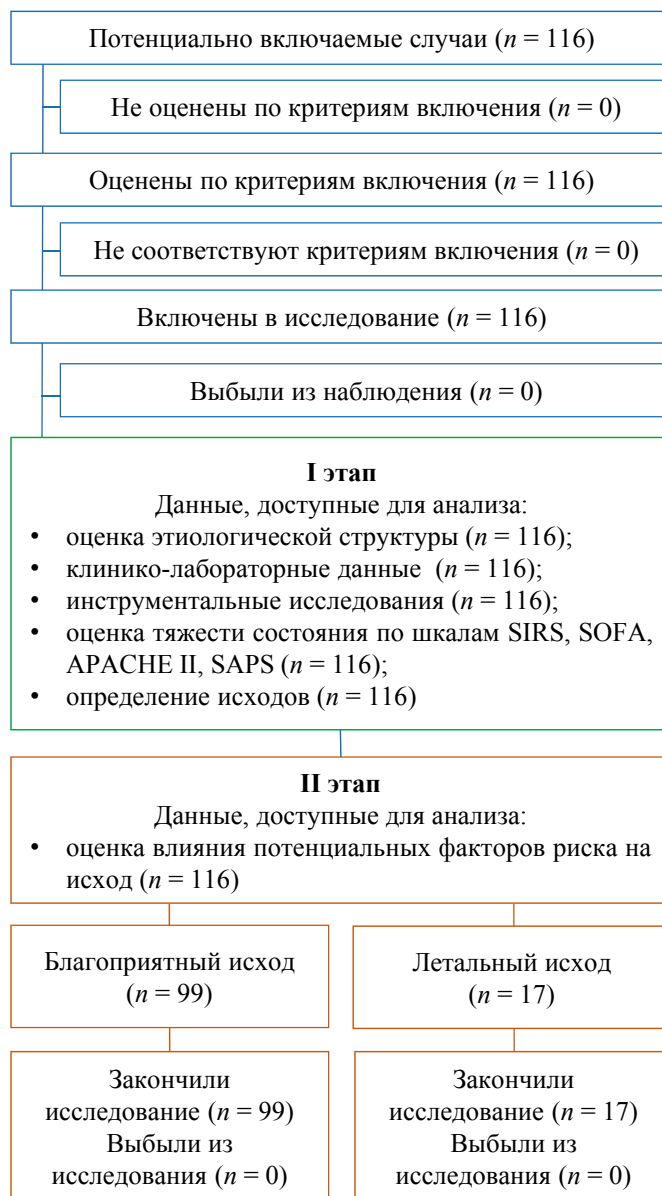


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE). Сокращения: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) — Шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояний II; SAPS (Original Simplified Acute Physiology Score) — Оригинальная упрощенная шкала оценки физиологических расстройств; SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) — синдром системного воспалительного ответа.

Fig. 1. Block diagram of the study design

Note: the block diagram was created by the authors (as per STROBE recommendations). Abbreviations: APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SAPS — original Simplified Acute Physiology Score; SIRS — Systemic Inflammatory Response Syndrome.

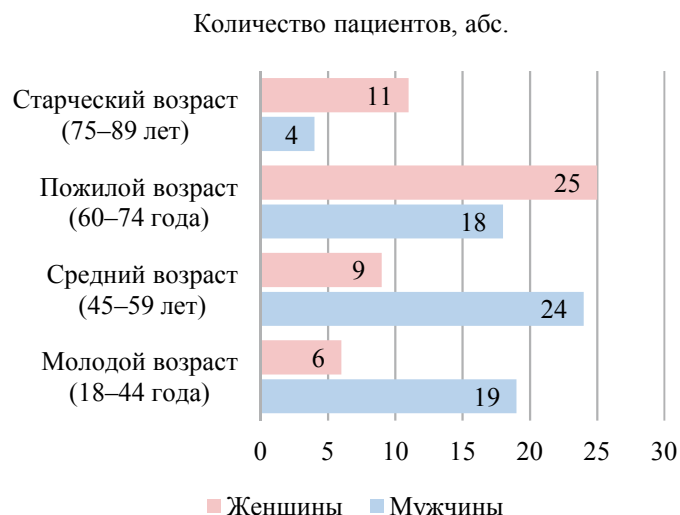


Рис. 2. Распределение пациентов с илиопсоас-абсцессами по полу и возрасту

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 2. Distribution of iliopsoas abscess patients by sex and age

Note: the figure was created by the authors.

Левосторонний ИПА встречался у 44,0% (51/116) больных, правосторонний у 37,1% (43/116), двустороннее поражение наблюдалось у 19,0% (22/116) больных.

Таким образом, у 116 пациентов было прооперировано 138 абсцессов (73 слева, 65 справа) объемом от 5 до 2000 мл, медиана по объему 50 мл с интерквартильным размахом от 20 до 150 мл. По классификации В.П. Брюханова верхний илиопсоит с расположением абсцесса в большой поясничной мышце наблюдался в 57,2% (79/138) случаев, нижний илиопсоит с локализацией в подвздошной мышце — в 11,6% (16/138) случаев, и тотальный с поражением обеих брюшек *m. iliopsoas* — в 31,2% (43/138) случаев.

Основные результаты исследования

Демографические показатели и сопутствующая патология

Медиана и интерквартильный размах возраста пациентов с ИПА на момент операции составили 59,5 (45–69) года, минимальный возраст 24 года, максимальный 86 лет. Распределение пациентов по возрасту, согласно возраст-

ной периодизации ВОЗ [19], и полу представлено на рисунке 2. В данном исследовании среди пациентов моложе 60 лет преобладали мужчины — 74,1% (43/58) против 25,9% (15/58), в группе старше 60 лет женщины — 62,1% (36/58) против 37,9% (22/58) (при использовании критерия χ^2 Пирсона $p < 0,001$). Тяжесть сопутствующей патологии оценивали по индексу коморбидности Charlson, медиана которого составила 3,5 (2–6) балла, более подробно данные представлены в таблице 1.

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, такие как ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз), нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, они были выявлены у 44,8% (52/116) больных. Сахарный диабет выявлен у 25,9% (30/116) больных, хронические заболевания печени у 20,7% (24/116), заболевания центральной нервной системы, влияющие на подвижность, у 16,4% (19/116), хронические заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, эмфизема легких, пневмофиброз) у 10,3% (12/116), онкологические заболевания в анамнезе (менее 5 лет с момента постановки диагноза) у 8,6% (10/116), заболевания соединительной ткани у 7,8% (9/116) больных. Всего же отягощенный коморбидный фон встречался у 78,4% (91/116) больных.

Этиология и патогенез

По этиологии в нашем наблюдении первичный ИПА диагностирован у 15 (12,9%, $n = 116$), вторичный у 101 (87,1%, $n = 116$) больного.

Среди вторичных илиопсоас-абсцессов наиболее частым источником инфекции были гнойно-воспалительные заболевания позвоночника (ГВЗП) — 68 (58,6% от всех ИПА, $n = 116$) случаев, среди которых у 23,5% от всех ГВЗП (16/68 пациентов) имелся эпидуральный абсцесс, что потребовало экстренного хирургического вмешательства, у 11,8% от ГВЗП (8/68) псоас-абсцесс явился осложнением имплант-ассоциированной инфекции. На втором месте по частоте стояли гнойные заболевания тазобедренного сустава: гнойный коксит — 4, септический некроз головки бедренной кости — 5, перипротезная инфекция тазобедренного сустава — 3. На третьем месте находился сакроилеит. У 1 пациента наблюдался посттравматический остеомиелит костей таза с гнойным поражением как тазобедренного, так и крестцово-подвздошного сустава.

Таблица 1. Индекс коморбидности Charlson у пациентов с илиопсоас-абсцессами

Table 1. Charlson Comorbidity Index in iliopsoas abscess patients

Количество баллов	Число пациентов	Доля от общего числа пациентов, % ($n = 116$)	Накопленная доля, %
0	10	8,6	8,6
1–2	33	28,4	37,0
3–4	25	21,6	58,6
5–6	22	19,0	77,6
7–8	19	16,4	94,0
9–10	7	6,0	100,0

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: the table was compiled by the authors.

Таблица 2. Этиология вторичных илиопсоас-абсцессов
Table 2. Etiology of secondary iliopsoas abscesses

Источник илиопсоас-абсцесса (группа/нозология)	Число пациентов	Доля от числа пациентов с вторичными псоас-абсцессами, % (n = 101)
Остеогенные источники илиопсоас-абсцесса	89	88,1
Гнойно-воспалительные заболевания позвоночника	68	67,3
Коксит	12	11,9
Сacroилеит	8	7,9
Остеомиелит костей таза	1	1,0
Заболевания пищеварительной системы	7	6,9
Аппендицит	3	3,0
Дивертикулит	1	1,0
Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит)	1	1,0
Колоректальный рак	1	1,0
Панкреатит	1	1,0
Урогенитальные заболевания	2	2,0
Паранефральный абсцесс	1	1,0
Гнойный орхоэпидидимит, фуникулит	1	1,0
Кардиоваскулярные заболевания	2	2,0
Эндокардит	1	1,0
Парапротезная инфекция после аорто-бедренного бифуркационного шунтирования	1	1,0
Параканкротный абсцесс на фоне метастазов в забрюшинные лимфоузлы	1	1,0
Всего	101	100%

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: the table was compiled by the authors.

вов. Таким образом, 76,7% (89/116) илиопсоас-абсцессов имело остеогенный источник. У 8 пациентов заболевание явилось отдаленным последствием сочетанной травмы. В 15,5% (18/116) случаев помимо илиопсоас-абсцесса наблюдались и другие гнойные патологические процессы из основного источника инфекции, также потребовавшие хирургической санации. Этиология вторичных ИПА представлена в таблице 2.

Учитывая трудности, возникающие при оценке первичности очага инфекции, мы проанализировали частоту встречаемости патогенетических факторов ИПА для всей выборки пациентов (n = 116). Данные представлены в таблице 3.

Статистически значимых различий в частоте выявления патогенетических факторов риска между первичными и вторичными ИПА выявлено не было.

Наличие отдаленных очагов инфекции, непосредственно не связанных анатомически с ИПА, выявлено у 44,8% (52/116) больных, при первичных ИПА — в 46,7% (7/15), при вторичных — в 44,6% (45/101) случаев (при использовании критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса $p = 1,0$).

14,7% (17/116) больных потребовалось дополнительное хирургическое вмешательство на отдаленном

источнике инфекции. Генерализованная инфекция, с выявлением одного и того же возбудителя из отдаленных очагов и илиопсоас-абсцесса, наблюдалась в 12,9% (15/116) случаев.

Факторы, способствующие повреждению мышцы, выявлены у 44,8% (52/116) пациентов, при первичных ИПА — в 33,3% (5/15) случаев, при вторичных — в 46,5% (47/101) (при использовании критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса $p = 0,496$). Учитывались травмы в анамнезе, непосредственно предшествовавшие заболеванию. Под ишемическим фактором подразумевалось наличие зарегистрированного стеноза брюшного отдела аорты и/или общих и наружных подвздошных артерий. Среди медицинских вмешательств учитывались такие, как проведение новокаиновых блокад данной области, биопсия почки, предшествующая ангиография через бедренный доступ и тому подобное.

Среди факторов риска возникновения илиопсоас-абсцесса выделяют следующие заболевания и состояния: сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, химиотерапия, прием иммуносупрессантов и глюкокортикостероидов, гематологические заболевания, наркомания, хронический алкоголизм. Данные факторы риска были выявлены у 50,0% (58/116) больных, в 73,3% (11/15) случаев при первичных

Таблица 3. Частота выявления у пациентов патогенетических факторов илиопсоас-абсцесса*
Table 3. Pathogenetic factors of iliopsoas abscess in the patients*

Фактор	Число пациентов	Доля от общего числа пациентов, % (n = 116)
Наличие отдаленного источника инфекции**		
Инфекции кожи и мягких тканей	35	30,2
Пневмония	14	12,1
Инфекция мочевыводящих путей	6	5,2
Хронические остеомиелиты	6	5,2
Гнойные артриты	5	4,3
Внутривенные инъекции наркотиков в бедренную вену	3	2,6
Другие источники	4	3,4
Повреждающие факторы		
Травма в анамнезе	30	25,9
Медицинские вмешательства	11	9,5
Ишемия	6	5,2
Судорожный синдром	4	3,4
Переохлаждение	4	3,4
Факторы риска, влияющие на реактивность организма и иммунитет		
Сахарный диабет	30	25,9
ВИЧ-инфекция	12	10,3
Иммуносупрессивная терапия, включая глюкокортикоиды	10	8,6
Гематологические заболевания	4	3,4
Наркомания	7	6,0
Хронический алкоголизм	3	2,6

Примечания: таблица составлена авторами; * в таблице указано для каждого патогенетического фактора количество пациентов, у которых данный фактор встречается. У одного пациента может быть выявлено более одного фактора, поэтому общая сумма долей отличается от 100%; ** отдаленные от илиопсоас-абсцесса очаги инфекции, выявленные до операции. Сокращение: ВИЧ — вирус иммунодефицита человека.

Notes: the table was compiled by the authors; * for each of the pathogenetic factors, the table indicates the number of affected patients. More than one factor may be identified in a single patient, so the total percentage differs from 100%; ** infection foci distant from the iliopsoas abscess, which were detected prior to the procedure. Abbreviation: ВИЧ — human immunodeficiency virus.

ИПА, и в 46,5% (47/101) при вторичных ИПА (при использовании критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса $p = 0,097$, ОШ 0,316, 95% ДИ 0,0944–1,06). Пациенты с вторичным иммунодефицитом составили 21,6% (25/116).

Регионарная лимфаденопатия, выявляемая методами визуализации (СКТ, МРТ) или интраоперационно, диагностирована у 25,5% (29/116) пациентов, при этом разница в частоте выявления между первичными и вторичными псоас-абсцессами отсутствовала (26,7% (4/15) при первичных, 24,8% (25/101) при вторичных ИПА, при использовании точного критерия Фишера $p = 1,0$, ОШ 0,905, 95% ДИ 0,264–3,10).

Клиническая картина

Наиболее часто пациенты с ИПА обращались за медицинской помощью в связи с болевым синдромом, который наблюдался у 94,8% (110/116) больных. Боль обычно локализовалась в поясничной, подвздошно-паховой, крестцово-ягодичной области, а также в проекции тазобедренного сустава, часто иррадиировала в нижнюю конечность. Повышение температуры тела отмечалось у 63,8% (74/116) больных. Медиана и интерквартильный размах

по этому параметру составили 37,6 (36,7–38,5) °C. Температура тела выше 38,0 °C наблюдалась только у 41,4% (48/116) пациентов. Псоас-симптом разной степени выраженности, от рефлекторного сгибания бедра при надавливании на переднюю брюшную стенку в проекции *m. iliopsoas* и хромоты при ходьбе до выраженной сгибательной контрактуры бедра, встречался у 41,4% (48/116) больных. Полная триада симптомов отмечена только у 27,6% (32/116) пациентов. У 30,2% (35/116) пациентов наблюдался неврологический дефицит, обусловленный преимущественно заболеваниями позвоночника. Другим проявлением заболевания был паховый лимфаденит, который встречался у 14,7% (17/116) больных. Ипсилатеральный реактивный плевральный выпот наблюдался у 23,3% (27/116) пациентов, из которых 5,2% (6/116) потребовались плевральные пункции, а 2,6% (3/116) дренирование плевральной полости в связи с развитием плеврита.

Диагностика

По данным лабораторного обследования пациентов с ИПА до операции анемия диагностирована у 61,2% (71/116) больных, лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$ и выше — у 57,8% (67/116). Признаки строй белковой недостаточности встре-

чались у 61,2% (71/116) пациентов. Данные о лабораторных показателях и распределении пациентов до операции по баллам SIRS, SOFA, тяжести состояния, оцененной по шкалам APACHE II и SAPS, представлены в таблице 4.

По результатам клинико-лабораторного обследования синдром системной воспалительной реакции (ССВР) выявлен у 63,8% (74/116) больных, тяжелый сепсис диагностирован у 43,1% (50/116), септический шок встречался в 2,6% (3/116) случаев. Наиболее часто ИПА и связанные с ним состояния сопровождалось развитием дыхательной недостаточности — 37,9% (44/116) больных и почечной недостаточностью — 17,2% (20/116) больных. У 12,1% (14/116) пациентов наблюдалось угнетение сознания, у 10,3% (12/116) печеночная недостаточность.

В качестве методов визуализации ИПА применялись УЗИ, СКТ или МРТ. УЗИ было выполнено 75% (87/116) больных, с помощью УЗИ ИПА был диагностирован в 42,5% (37/87) случаев. СКТ выполнено 69,8% (81/116) пациентов, ИПА визуализирован в 92,6% (75/81) случаев, МРТ выполнено 48,3% (56/116) пациентов, по МРТ ИПА визуализирован всем пациентам, которым было выполнено данное исследование.

Микробиологическое исследование

Посев крови выполнен 71 пациенту, положительный посев получен в 42,3% (30/71) случаев. Посев содержимого абсцесса дал положительный результат в 70,7% (82/116) случаев. В 70,0% (21 из 30 положительных посевов крови) случаев посев крови и посев из ИПА совпадали.

Этиологический диагноз был определен 75,9% (88/116) пациентов. При этом определение этиологического возбудителя мы считали установленным, когда посев получен непосредственно из полости илиопсоас-абсцесса, и предполагаемым, если при отрицательном посеве из абсцесса получен положительный посев крови и/или посев из источника ИПА. В нашем исследовании возбудитель ИПА был установленным в 93,2% (82 из 88 пациентов с определенным этиологическим возбудителем) случаев, предположительным в 6,8% (6/88) случаев. Еще у 2 пациентов при отрицательном посеве были получены данные бактериоскопии отделяемого из абсцесса. Таким образом, в 77,6% (90/116) случаев был определен тип возбудителя: у 89 пациентов бактериальный возбудитель согласно окраске по Грамму и у 1 пациента установлен грибковый возбудитель.

Частота выявления различных возбудителей представлена в таблице 5. Всего было выделено 106 штаммов микроорганизмов. Наиболее часто выявляемым микроорганизмом был *Staphylococcus aureus* — 54 (61,3%), доля метициллин-резистентных штаммов (MRSA) составила 5 (9,3%). На втором месте по частоте встречаемости оказалась *Klebsiella pneumoniae* — 13 (14,7%), на третьем *Escherichia coli* — 12 (13,6%).

В 87,5% (77 из 88 пациентов с установленным возбудителем) случаев был выделен один возбудитель, в 14,7% (13/88) случаев выявлена полимикробная флора. У 2 пациентов был заподозрен туберкулез, и они были переведены в специализированный стационар. Хотя *Mycobacterium tuberculosis* выделить не удалось, у одного пациента вы-

явлены подозрительные на туберкулез изменения в легких, у другого характерные данные из биоптата позвонка при отсутствии легочных проявлений. В 1 (1,1%, $n = 88$) случае при посеве из ИПА и источника (позвоночник) выделены *Candida sp.*

Среди больных с установленным характером возбудителя грамположительная флора была получена у 65,2% (58 из 89 пациентов с бактериальным возбудителем) пациентов, грамотрицательная флора у 25,8% (23/89) больных, смешанная грамположительная и грамотрицательная флора в 9,0% (8/89) случаев. На рисунке 3 представлены данные о частоте встречаемости флоры в зависимости от этиологии ИПА.

Как видно из рисунка 3, при первичных ИПА и вторичных, обусловленных заболеваниями костей и суставов, наиболее часто встречалась грамположительная флора — в 70,9% (56/79) случаев против 20,0% (2/10) (при использовании точного критерия Фишера $p = 0,003$, ОШ 0,103, 95% ДИ 0,0202–0,521).

При ИПА, связанных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в 83,3% (5/6) случаев была выявлена грамотрицательная флора, а в оставшихся 16,7% (1/6) смешанная, в целом полимикробная флора при данной этиологии встречалась в 50% (3/6) случаев.

Наиболее часто полирезистентность, то есть устойчивость бактерии к 2-м и более антибиотикам, наблюдалась при выявлении грамотрицательной флоры (при использовании точного критерия Фишера $p < 0,001$) (табл. 6), а также при выявлении полимикробной флоры (по точному критерию Фишера $p < 0,001$, ОШ 30,9, 95% ДИ 3,77–252) (табл. 7).

Лечение

Всем пациентам с диагнозом ИПА, включенным в исследование, проводилась антибактериальная терапия и дренирование абсцесса. В 18,1% (21/116) случаев проводилась антибактериальная монотерапия, в 81,9% (95/116) использовалась комбинация антибиотиков. Наиболее часто используемыми схемами антибактериальной терапии были: комбинация фторхинолонов I–II поколения с метронидазолом (35,3%, 41/116) и комбинация карбапенема с ванкомицином или линезолидом (33,6%, 39/116).

Медиана общей длительности антибактериальной терапии составила 7 (4–8,5) недель.

Было проанализировано соответствие эмпирической антибактериальной терапии посевам и влияние этого фактора на исход. Соответствие начальной антибактериальной терапии посевам наблюдалось в 64,8% (57 из 88 пациентов с установленным возбудителем) случаев, устойчивость микрофлоры к проводимой терапии в 27,3% (24/88) случаев, умеренная устойчивость в 8% (7/88). Наибольшая летальность (28,6%, 2/7) наблюдалась в группе больных, где выделенная флора была умеренно устойчива к проводимой антибактериальной терапии (против 16,7% (4/20) в группе с устойчивостью флоры к проводимой терапии и 14,0% (8/49) в группе с хорошей чувствительностью флоры), но различия не были статистически значимыми (при использовании точного критерия Фишера $p = 0,476$).

Таблица 4. Изменения лабораторных показателей и оценка тяжести состояния у пациентов с илиопсоас-абсцессом до операции

Table 4. Changes in laboratory parameters and assessment of the condition severity in iliopsoas abscess patients prior to the procedure

Показатель	$M \pm SD, Me [Q1; Q3]$	Значения	Число пациентов	Доля от общего, %
Гемоглобин, г/л ($n = 116$)	105 [88; 118]	≥ 110	45	38,8
		95–109	36	31,0
		80–94	20	17,2
		65–79	14	12,1
		< 65	1	0,9
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($n = 116$)	13,1 [9,3; 17,5]	< 4	2	1,7
		4–9	25	21,6
		9–15	45	38,8
		15–30	39	33,6
		30–50	5	4,3
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($n = 116$)	355 [246; 462]	< 150	10	8,6
		150–450	73	62,9
		450–700	28	24,1
		700–900	4	3,4
		900–1000	1	0,9
Общий белок, г/л ($n = 116$)	$61,2 \pm 10,4$	> 64	45	38,8
		55–64	41	35,3
		45–55	21	18,1
		< 45	9	7,8
СОЭ, мм/ч ($n = 115$)	52 [33; 65]	≤ 20	18	15,7
		21–50	38	33,0
		> 50	59	51,3
С-реактивный белок, мг/л ($n = 100$)	120 [60,1; 192]	≤ 5	2	2,0
		6–40	14	14,0
		40–100	26	26,0
		100–200	34	34,0
		> 200	24	24,0
Прокальцитонин, нг/мл ($n = 83$)	0,56 [0,115; 1,60]	$< 0,5$	41	49,4
		0,5–2	28	33,7
		2–10	11	13,3
		> 10	3	3,6
SIRS ($n = 116$)	2 [1; 3]	0–1	42	36,2
		2–4	74	63,8
SOFA ($n = 116$)	0,5 [0; 2]	0	58	50,0
		1–3	47	40,5
		≥ 4	11	9,5
APACHE II ($n = 116$)	8 [5; 13]	< 10	65	56,0
		10–19	44	37,9
		20–29	5	4,3
		≥ 30	2	1,7
SAPS ($n = 116$)	6 [3; 9]	0–4	45	38,8
		5–9	42	36,2
		10–14	23	19,8
		15–19	3	2,6
		20–24	3	2,6

Примечания: таблица составлена авторами; в столбце «Показатель» в скобках указано количество пациентов, которым выполнено данное исследование перед операцией. Сокращения: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) — Шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояний II; SAPS (Original Simplified Acute Physiology Score) — Оригинальная упрощенная шкала оценки физиологических расстройств; SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) — синдром системного воспалительного ответа; СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Notes: the table was compiled by the authors; In the first column, the number of patients who underwent the evaluation prior to procedure is indicated in parentheses. Abbreviations: APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SAPS — original Simplified Acute Physiology Score; SIRS — Systemic Inflammatory Response Syndrome; СОЭ — erythrocyte sedimentation rate.

Таблица 5. Этиологический возбудитель при илиопсоас-абсцессах
Table 5. Etiologic agents in iliopsoas abscess

Микроорганизм	Количество пациентов, <i>n</i>	Доля микроорганизмов от общего числа выявленных штаммов, % (<i>n</i> = 106)	Доля пациентов, у которых выявлен данный микроорганизм, % (<i>n</i> = 88)*
<i>Staphylococcus aureus</i>	54	50,9	61,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	12,3	14,7
<i>Escherichia coli</i>	12	11,3	13,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	6,6	8,0
Коагулазонегативный стафилококк (CoNS)	5	4,7	5,7
<i>Enterococcus</i> spp.	5	4,7	5,7
<i>Proteus mirabilis</i>	4	3,8	4,5
<i>B</i> -гемолитический стрептококк	1	0,9	1,1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0,9	1,1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,9	1,1
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,9	1,1
<i>Citrobacter murlinae</i>	1	0,9	1,1
<i>Candida</i> sp.	1	0,9	1,1

Примечания: таблица составлена авторами. * в таблице указано для каждого микроорганизма количество пациентов, у которых данный возбудитель выделен. У одного пациента может быть выявлено более одного микроорганизма, поэтому общая сумма долей отличается от 100%.

Notes: the table was compiled by the authors. *For each of the microorganisms, the table indicates the number of affected patients. More than one microorganism may be identified in the samples of a single patient, so the total percentage differs from 100%.

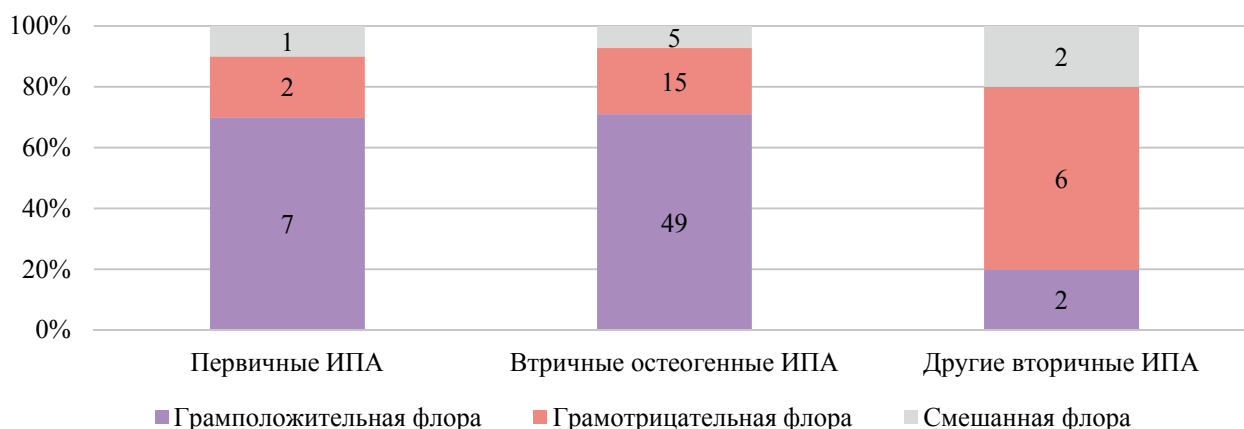


Рис. 3. Частота встречаемости окраски возбудителя по Граму в зависимости от этиологии илиопсоас-абсцесса

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: ИПА — илиопсоас-абсцесс.

Fig. 3. Gram staining analysis in relation to the etiology of iliopsoas abscess

Note: the figure was created by the authors. Abbreviation: ИПА — iliopsoas abscess.

Время от появления симптомов ИПА до операции составило по медиане 14 (7–21) дней. В 93,1% (108/116) случаев выполнено открытое хирургическое вмешательство, из них в 91,4% (106/116) выполнялся косой доступ к забрюшинному пространству по Пирогову, в 4,3% (5/116) доступ по Пирогову дополнялся доступом в верхней трети бедра, 1,7% (2/116) абсцессов вскрыты поясничным доступом. Малоинвазивное дренирование под ультразвуковой навигацией использовалось в 6,9% (8/116) случаев, при этом в 5 случаях дренирование проводили со стороны подвздошной области, в 3 — со стороны поясничной области. Медиана длительности открытой операции составила

55 (40–70) минут, малоинвазивного дренирования — 22,5 (20–30) минуты.

У 31,0% (36/116) больных абсцессы были множественными или многокамерными, у 10,3% (12/116) имели пиогенную капсулу. Затеки гноя из подвздошно-поясничного пространства, сообщающиеся с основной полостью абсцесса, наблюдались в 21,6% (25/116) случаев. Локализация затеков была следующей: у 13 (11,2%, *n* = 116) больных гной через мышечную лакуну выходил на передне-внутреннюю поверхность верхней трети бедра, у 8 (6,9%, *n* = 116) больных через дефект подвздошно-поясничной фасции илиопсоас-абсцесс сообщался с забрюшинным

Таблица 6. Соотношение окраски микроорганизмов по Граму и полирезистентности
Table 6. Gram staining of microorganisms and multidrug resistance

Окраска по Граму	Полирезистентная флора	Хорошая чувствительность к антибиотикам	Всего
Гр (+)	14 (20,9%)	53 (79,1%)	67 (100%)
Гр (-)	28 (73,7%)	10 (26,3%)	38 (100%)
<i>Candida</i> sp.	1 (100%)	0	1 (100%)
Всего	43 (40,6%)	63 (60%)	106 (100%)

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: Гр — окраска по Граму.

Note: the table was compiled by the authors. Abbreviation: Гр — Gram staining.

Таблица 7. Соотношение наличия у пациента полирезистентной флоры и полимикробной флоры
Table 7. Multidrug-resistant and polymicrobial flora in the patient

Полимикробная/монофлора	Полирезистентная флора	Хорошая чувствительность к антибиотикам	Всего
Полимикробная флора	12 (92,3%)	1 (7,7%)	13 (100%)
Моноинфекция	21 (28,0%)	54 (72,0%)	75 (100%)
Всего	33 (37,5%)	55 (62,5%)	88 (100%)

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: the table was compiled by the authors.

пространством, в том числе наблюдался 1 редкий случай затека гноя на противоположную сторону, у 4 (3,4%, $n = 116$) был затек в ягодичную область, у 3 (2,6%, $n = 116$) на переднюю брюшную стенку и у 1 (0,9%, $n = 116$) больного затек в поясничную область. Медиана длительности стояния дренажа при ИПА составила 16 (12–23) дней. Лечение в ОРИТ в связи с ИПА более 1 суток потребовалось 38,7% (46/116) пациентов, при этом продолжительность лечения в ОРИТ среди выписанных больных составила 4 (2–8,5) суток, минимальное значение 1 сутки, максимальное 21 сутки.

Среди выживших пациентов медиана продолжительности стационарного лечения в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе составила 29 (19–43) койко-дней. У выписанных медиана сроков купирования ССВР — 5 (3–9) дней после дренирования ИПА, сроки купирования органной дисфункции — 3 (1–6) дней.

Повторная госпитализация по поводу ИПА потребовалась 4,3% (5/116) больных. Всего с учетом того, что у 9 (7,8%, $n = 116$) пациентов в анамнезе уже были хирургические вмешательства по поводу ИПА до настоящей госпитализации, рецидив илиопсоас-абсцесса наблюдался в 12,1% (14/116) случаев, все были вторичными ИПА.

Течение послеоперационного периода и прогноз

Под осложнениями обычно понимают любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода. В гнойной хирургии, особенно у больных с тяжелым сепсисом, понятие нормального течения весьма расплывчато и заменяется понятием контроля над источником инфекции. Течение послеоперационного периода можно рассматривать как продолжение течения инфекционного процесса, а хирургические вмешательства выполняются по жизненным показаниям.

К тому что, безусловно, можно отнести к осложнениям дренирования ИПА, относятся осложнения, непосредственно связанные с областью хирургического вмеша-

ва. Местные осложнения после операции на ИПА возникли в 9,5% (11/116) случаев. Нагноение послеоперационной раны наблюдалось в 2,6% (3/116) случаев, проводилось местное лечение раны. Осложнения, связанные с неустойчивым гемостазом, наблюдались в 6,9% (8/116) случаев, из которых 2 являлись кровотечением из полости абсцесса в первые сутки после операции, что потребовало экстренного повторного хирургического вмешательства, у 6 больных образовалась гематома, из них 2 пациента получили консервативное лечение гематомы, в 1 случае выполнялась пункция и дренирование под контролем УЗИ, в 3 случаях понадобилось повторное хирургическое вмешательство под наркозом в связи с инфицированием гематомы.

В целом повторные оперативные вмешательства на подвздошно-поясничной мышце понадобились 27 (23,3%, $n = 116$) больным, при открытом доступе первичного вмешательства в 19,4% (21 из 108 открытых вмешательств) случаев, при малоинвазивном доступе — в 75% (6 из 8 малоинвазивных вмешательств) случаев (при использовании точного критерия Фишера $p = 0,002$, ОШ 12,4, 95% ДИ 2,34–66,0). 81,5% (22/27) повторных вмешательств проведены под общей анестезией, 18,5% (5/27) под местной анестезией. Причины повторных вмешательств при ИПА собраны в таблице 8.

Частота возникновения общих осложнений, не связанных непосредственно с областью хирургического вмешательства, составила 34,5% (40 из 116). Частота развития всех осложнений послеоперационного периода у пациентов с ИПА по нозологии представлена в таблице 9.

Из таблицы 9 видно, что наиболее частым осложнением была госпитальная пневмония, которая встречалась у 18,1% больных, вторыми по значимости были кардиоваскулярные осложнения, которые наблюдались у 12,1% больных.

Частота развития осложнений в зависимости от их тяжести, оцененной по шкале Clavien — Dindo, представлена

Таблица 8. Причины повторных хирургических вмешательств при илиопсоас-абсцессах
Table 8. Reasons for repeat surgical procedures for iliopsoas abscesses

Причина повторного вмешательства	Количество повторных вмешательств	Доля от всех повторных вмешательств, % (n = 27)	Доля от общего количества пациентов, % (n = 116)
Этапная санация	19	70,4	16,4
Гемостаз	6	22,2	5,2
Дислокация дренажа	2	7,4	1,7
Всего	27	100 %	23,3 %

Примечание: таблица составлена авторами.
Note: the table was compiled by the authors.

Таблица 9. Количество пациентов с илиопсоас-абсцессом, у которых развились осложнения послеоперационного периода*
Table 9. Number of iliopsoas abscess patients who developed postoperative complications*

Осложнения	Количество пациентов, n	Доля от общего количества пациентов, % (n = 116)
Госпитальная пневмония	21	18,1
Неустойчивый гемостаз	8	6,9
Антибиотик-ассоциированный колит	8	6,9
Системный кандидоз	6	5,2
Флеботромбоз	4	3,4
ТЭЛА	4	3,4
Инфекция мочевыводящих путей	4	3,4
Инфекция области хирургического вмешательства	3	2,6
Инфекция центрального венозного катетера	3	2,6
Пролежни	3	2,6
Декомпенсация ХЗСН	3	2,6
Острый инфаркт миокарда	2	1,7
Миокардит	2	1,7
Эндокардит	2	1,7
Перикардит	1	0,9
Фибрилляция предсердий	1	0,9
Разрыв аневризмы аорты	1	0,9
Кровотечение из острых язв желудка	1	0,9
Острая задержка мочи	2	1,7
Постинъекционный абсцесс	1	0,9

Примечания: таблица составлена авторами; * в таблице указано для каждого осложнения количество пациентов, у которых данное осложнение развилось. У одного пациента может быть несколько осложнений, поэтому общая сумма долей отличается от 100%. Сокращения: ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХЗСН — хроническая застойная сердечная недостаточность.
Notes: the table was compiled by the authors; * for each of the complications, the table indicates the number of affected patients. More than one complication can develop in a single patient, so the total percentage differs from 100%. Abbreviations: ТЭЛА — pulmonary embolism, ХЗСН — chronic congestive heart failure.

в таблице 10, в данной таблице учитывались как местные, так и общие осложнения, и при наличии у одного больного нескольких осложнений учитывалось наиболее тяжелое.

Среди исследуемой группы пациентов летальный исход наступил у 17 (14,7%, n = 116) больных. При первичных абсцессах летальность составила 6,7% (1/15), при вторичных 15,8% (16/101). Хотя при вторичных абсцессах летальность оказалась выше, данные различия оказались статистически незначимыми (при использовании точного критерия Фишера $p = 0,694$, ОШ 0,379, 95% ДИ 0,0466–3,09).

От гнойно-септических осложнений скончалось 70,6% из умерших пациентов, от кардиоваскулярных причин 29,4%. Данные о причинах смерти у пациентов с ИПА представлены в таблице 11.

Факторы, влияющие на течение заболевания и прогноз

С целью выявления значимых факторов риска неблагоприятного исхода было проанализировано влияние различных показателей на летальность при ИПА, таких как наличие фоновых заболеваний, исходная тяжесть состояния, степень выраженности воспалительной реакции, лабораторные показатели, характеристики самого абсцесса, сроки лечения. Наиболее значимые из этих факторов представлены в таблицах 12 и 13. Ряд этих факторов являются немодифицируемыми, например возраст и наличие сопутствующей патологии.

Уровни С-реактивного белка и прокальцитонина были определены перед операцией не у всех больных. С-реактив-

Таблица 10. Оценка тяжести послеоперационных осложнений у пациентов с илиопсоас-абсцессом по Clavien — Dindo
Table 10. Severity assessment of postoperative complications in iliopsoas abscess patients according to the Clavien — Dindo classification

Степень тяжести по Clavien — Dindo	Количество пациентов, <i>n</i>	Доля от всех случаев осложненного течения ИПА, % (<i>n</i> = 45)	Доля от общего числа пациентов, % (<i>n</i> = 116)
I	4	8,9	3,4
II	13	28,9	11,2
IIIa	2	4,4	1,7
IIIb	4	8,9	3,4
IVa	3	6,7	2,6
IVb	2	4,4	1,7
V	17	37,8	14,7
Всего	45	100	38,7

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: I — отклонения от нормального послеоперационного периода без лечения; II — осложнения, требующие медикаментозного лечения; III — осложнения, требующие хирургических, эндоскопических или радиологических вмешательств; IIIa — без общего обезболивания; IIIb — под общим обезболиванием; IV — жизнеопасные осложнения, требующие интенсивной терапии; V — смерть пациента.

Note: the table was compiled by the authors. Abbreviations: I — deviations from the normal postoperative course without the need for treatment; II — complications requiring pharmacological treatment; III — complications requiring a surgical, endoscopic, or radiological intervention; IIIa — without general anesthesia; IIIb — under general anesthesia; IV — life-threatening complications requiring intensive care; V — death of a patient.

Таблица 11. Причины смерти у пациентов с илиопсоас-абсцессом
Table 11. Causes of death in iliopsoas abscess patients

Причина смерти	Число больных, <i>n</i>	Доля от умерших, % (<i>n</i> = 17)
Тяжелый сепсис, СПОН	12	70,6
Острый инфаркт миокарда	2	11,8
ТЭЛА	2	11,8
Септический разрыв аневризмы аорты	1	5,9
Всего:	17	100%

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: СПОН — синдром полиорганной недостаточности, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Note: the table was compiled by the authors. Abbreviations: СПОН — multiple organ dysfunction syndrome, ТЭЛА — pulmonary embolism.

ный белок был определен у 100 пациентов. У умерших пациентов значение этого показателя было статистически значимо выше, чем в группе выживших пациентов (154 (109–271) г/л у пациентов с неблагоприятным исходом, *n* = 14, против 116 (52,9–186,0) г/л у выживших пациентов, *n* = 86 (при использовании *U*-критерия Манна — Уитни *p* = 0,042).

Прокальцитонин определен у 83 больных. Различие по уровню прокальцитонина в группе выживших и умерших больных было статистически незначимым (1,3 (0,323–1,92) нг/мл у пациентов с неблагоприятным исходом, *n* = 16, против 0,49 (0,105–1,54) нг/мл у выживших пациентов, *n* = 67 (при использовании *U*-критерия Манна — Уитни *p* = 0,142).

Дополнительные результаты исследования

В ходе исследования не получены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Частота абсцессов подвздошно-поясничной мышцы составила 0,06 % среди пациентов хирургического профиля, что совпадает с результатами исследований, проведенных в России в тот же период времени [20]. В более ранних исследованиях (за 1991–2010 гг.) частота составляла 0,01 %

среди хирургических больных. Хотя патология остается достаточно редкой, отмечается тенденция к увеличению доли данной категории больных. 50 % (58/116) пациентов с ИПА представляют собой людей молодого и среднего возраста, то есть наиболее экономически активную группу населения. Среди пациентов моложе 60 лет преобладали мужчины, старше 60 лет — женщины. У 78,4 % (91/116) пациентов был отягощенный коморбидный фон. Вторичные илиопсоас-абсцессы составляют большинство у взрослого населения — 87,1 % (101/116). При этом в настоящем исследовании ведущее значение в этиологии вторичных ИПА имели гнойно-воспалительные заболевания позвоночника — 58,6 % (68/116). Клиническая картина носила неспецифический характер, а полная триада симптомов встречалась в 27,6 % (32/116) случаев. Около трети всех пациентов имели неврологический дефицит, обусловленный заболеванием позвоночника, что еще больше затрудняло диагностику.

Неспецифичность клинической картины, которая к тому же часто маскируется симптомами основного заболевания, затрудняет раннюю диагностику ИПА. Это приводит к длительному сроку от появления первых симптомов заболевания до операции — 14 (7–21) дней. Нормальные

Таблица 12. Летальность пациентов с илиопсоас-абсцессами при различных факторах риска
Table 12. Case fatality rate in iliopsoas abscess patients under different risk factors

Фактор	Пациенты с благоприятным исходом, абс. (%) (n = 99)	Пациенты с летальным исходом, абс. (%) (n = 17)	ОШ (95 % ДИ)	Уровень статистической значимости, p
Возраст >60 лет	46 (46,5 %)	12 (70,6 %)	2,77 (0,906–8,44)	0,115*
Мужской пол	55 (55,6 %)	10 (58,8 %)	1,14 (0,402–3,25)	1,0*
Заболевания центральной нервной системы	12 (12,1 %)	7 (41,2 %)	5,07 (1,62–15,9)	0,007**
Заболевания сердечно-сосудистой системы	39 (39,4 %)	13 (76,5 %)	5,0 (1,52–16,5)	0,010*
Заболевания дыхательной системы	6 (6,1 %)	6 (35,3 %)	8,45 (2,32–30,8)	0,002**
Заболевания печени	21 (21,2 %)	3 (17,6 %)	0,796 (0,209–3,03)	1,0**
Сахарный диабет	23 (23,2 %)	7 (41,2 %)	2,31 (0,791–6,76)	0,138**
Иммунодефицит	21 (21,2 %)	4 (23,5 %)	1,14 (0,337–3,87)	0,760**
Индекс Charlson больше или равен 5	35 (35,4 %)	13 (76,5 %)	5,94 (1,8–19,6)	0,004*
Травматическое повреждение мышцы	20 (20,2 %)	10 (58,8 %)	5,64 (1,91–16,7)	0,002**
Другие источники инфекции	40 (20,4 %)	12 (70,6 %)	3,54 (1,16–10,8)	0,041*
Пневмония до операции	9 (9,1 %)	7 (41,2 %)	7,0 (2,14–22,9)	0,002**
ССВР	60 (60,6 %)	14 (82,4 %)	3,03 (0,818–11,2)	0,147*
Тяжелый сепсис	38 (38,4 %)	12 (70,6 %)	3,85 (1,26–11,8)	0,027*
Анемия	58 (58,6 %)	13 (76,5 %)	2,3 (0,699–7,55)	0,259*
Тромбоцитопения	6 (6,1 %)	4 (23,5 %)	4,77 (1,19–19,2)	0,039**
БЭН	56 (56,6 %)	15 (88,2 %)	5,76 (1,25–26,5)	0,027*
Полная триада симптомов	31 (31,3 %)	1 (5,9 %)	0,137 (0,0174–1,08)	0,038**
Неврологический дефицит	25 (25,3 %)	10 (58,8 %)	4,23 (1,45–12,3)	0,012*
Капсула	12 (12,1 %)	0 (0 %)	0,2 (0,0113–3,54)	0,209**
Множественные/многокамерные абсцессы	31 (31,3 %)	5 (29,4 %)	0,914 (0,296–2,82)	1,0*
Открытый доступ операции	92 (92,9 %)	16 (94,1 %)	0,821 (0,0946–7,13)	1,0**

Примечания: таблица составлена авторами; p — статистическая значимость при сравнении группы пациентов, имеющих потенциальный фактор риска, с группой пациентов, у которых данный фактор отсутствует; * при использовании критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса; ** при использовании точного критерия Фишера. Сокращения: БЭН — белково-энергетическая недостаточность, ССВР — синдром системной воспалительной реакции; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

Notes: the table was compiled by the authors; p — statistical significance when comparing the group of patients with a potential risk factor with the group of patients without this factor * the χ^2 test with Yates' continuity correction; ** Fisher's exact test. Abbreviations: БЭН — protein-energy undernutrition, CCRP — Systemic Inflammatory Response Syndrome; ОШ — odds ratio; ДИ — confidence interval.

показатели уровня лейкоцитов, СОЭ, прокальцитонина не исключали наличие гнойного очага, а наибольшей чувствительностью в диагностике воспалительного процесса при ИПА в данном исследовании обладал С-реактивный белок (СРБ). Наиболее часто выявляемым возбудителем при ИПА был *Staphylococcus aureus*. Для первичных и вторичных ИПА остеогенного происхождения характерна грамположительная флора, а для ИПА желудочно-кишечного происхождения типична грамотрицательная полимикробная флора. Частота развития местных осложнений после оперативного вмешательства по поводу ИПА составила 9,5% (11/116), а общих осложнений, не связанных непосредственно с областью хирургического вмешательства, 34,5% (40/116). Летальный исход наступил у 14,7% (17/116) больных.

Ограничения исследования

Ограничением исследования является его ретроспективный характер, анализ результатов диагностики и лечения основан на вторичных источниках информации (медицинской документации), что обусловило отсутствие некоторых данных. Например, не у всех пациентов были исследованы С-реактивный белок и прокальцитонин, а также выполнен посев крови. Кроме того, редкость ИПА приводит к ограничению размеров выборки, что затрудняет получение некоторых статистических данных, таких как выявление факторов риска развития отдельных осложнений.

Интерпретация результатов исследования

В русскоязычной литературе илиопсоас-абсцесс часто рассматривают как аденофлегмону и отводят ведущую роль лимфогенному пути распространения инфекции [20].

Таблица 13. Летальность пациентов с илиопсоас-абсцессом при различных показателях
Table 13. Case fatality rate of iliopsoas abscess patients at different parameters

Фактор	Пациенты с благоприятным исходом (n = 99)	Пациенты с летальным исходом (n = 17)	Уровень статистической значимости, p
Возраст; Me [Q1; Q3]	58,0 [44,5; 66,0]	68,0 [58,0; 72,0]	0,006*
Индекс Charlson; Me [Q1; Q3]	3 [2; 5]	6 [5; 8]	0,001*
Гемоглобин; Me [Q1; Q3]	105 [91; 120]	101 [77; 108]	0,026*
Лейкоциты; Me [Q1; Q3]	12,8 [9,32; 17,3]	14,7 [9,6; 20,5]	0,406*
Температура тела; Me [Q1; Q3]	37,6 [36,7; 38,5]	37,3 [36,7; 38,0]	0,236*
Общий белок; M ± SD	62,8 ± 9,57	52 ± 10	<0,001**
SOFA; Me [Q1; Q3]	0 [0; 1]	2 [1; 5]	<0,001*
APACHE II; Me [Q1; Q3]	8 [5; 12]	16 [11; 20]	<0,001*
SAPS; Me [Q1; Q3]	5 [3; 8]	11 [9; 13]	<0,001*
Время от первых симптомов до операции; Me [Q1; Q3]	14 [7,5; 22,5]	13 [5; 17]	0,437*
Длительность операции; Me [Q1; Q3]	45 [35; 70]	55 [50; 70]	0,445*
Объем абсцесса; Me [Q1; Q3]	100 [100; 150]	50 [30; 100]	0,076*

Примечания: таблица составлена авторами; p — статистическая значимость при сравнении выживших и умерших пациентов: * при использовании U-критерия Манна — Уитни, ** при использовании t-критерия Стьюдента. Сокращения: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) — Шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояний II; SAPS (Original Simplified Acute Physiology Score) — Оригинальная упрощенная шкала оценки физиологических расстройств.

Note: the table was compiled by the authors; p — statistical significance when comparing surviving and deceased patients: * Mann–Whitney U test, ** Student's t-test. Abbreviations: APACHE II — Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SAPS — original Simplified Acute Physiology Score.

В данном исследовании регионарная лимфаденопатия одинаково часто встречалась при первичных и вторичных абсцессах и была выявлена только в 25 % случаев. Патогенетические факторы, рассматриваемые традиционно для первичных псоас-абсцессов, с одинаковой частотой встречаются и при вторичных абсцессах остеогенного происхождения, что указывает на общую роль данных факторов в патогенезе как основного заболевания, так и ИПА.

На ведущую роль спинальной инфекции как источника вторичных илиопсоас-абсцессов указывает ряд авторов [3, 7, 8, 11, 20]. В исследовании Lima и соавт. псоас-абсцесс осложнял течение спондилита в 37,5 % случаев [21]. Также ранее было отмечено, что наличие псоас-абсцесса может быть самостоятельным фактором риска рецидивирующего течения и неблагоприятного прогноза при воспалительных заболеваниях позвоночника [22, 23]. Большинство исследователей отмечают ведущую роль *S. aureus* при ИПА, что совпадает с данными настоящего исследования [1, 3, 9, 12, 24]. В эндемичных районах сохраняет свое значение *Mycobacterium tuberculosis* [25, 26]. Ряд исследователей указывает на рост частоты встречаемости мецителлин-устойчивых штаммов стафилококка (*MRSA*). Так, в Южной Корее Kim и соавт. отмечают, что на долю *MRSA* приходится 44,4 % от стафилококковой инфекции [9]. Но, как видно из изложенного ранее, в этом исследовании наибольшую проблему при подборе антибактериальной терапии ИПА представлял собой не *MRSA*, который по данным авторов встречался относительно редко и к тому же сохранял чувствительность к другим ан-

тибиотикам, а грамотрицательная флора, среди которой наиболее часто встречались полирезистентные штаммы. Данные обстоятельства необходимо учитывать при подборе эмпирической антибактериальной терапии. В литературных данных отмечено, что существует связь между характером микрофлоры и этиологией ИПА [1, 11, 27]. Это также подтверждено и настоящим исследованием.

Оценить частоту развития осложнений после операций по поводу илиопсоас-абсцессов является сложной задачей, поскольку, во-первых, одномоментная радикальная санация ИПА не всегда возможна, особенно при неустранимом первичном источнике инфекции; во-вторых, у многих больных помимо ИПА есть и другие очаги инфекции, которые также могут требовать хирургической санации и иметь собственные осложнения.

При оценке общих осложнений, не связанных непосредственно с областью хирургического вмешательства, трудно разграничить осложнения течения самого заболевания и хирургического вмешательства. Первая группа таких осложнений связана с вынужденным длительным постельным режимом пациентов с ИПА, особенно у пациентов с ИПА вертеброгенного происхождения. Это такие осложнения, как госпитальная пневмония, тромбоз глубоких вен, пролежни, катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей. Вторая группа обусловлена необходимостью длительной антибактериальной терапии у пациентов с ИПА, в особенности остеогенных. К ним относится антибиотик-ассоциированный колит, системный кандидоз, инфекция центрального венозного катетера, постинъекционный абсцесс. Третья группа самых тяжелых осложне-

ний — это кардиоваскулярные осложнения, они могут быть обусловлены как декомпенсацией сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на фоне сепсиса (острый инфаркт миокарда, нарушения ритма, тромбоэмболия легочной артерии, декомпенсация ХЗСН), так и быть непосредственным следствием течения септического процесса (бактериальный эндокардит, миокардит, перикардит, септический разрыв аневризмы аорты). У одного больного последовательно могут развиваться несколько осложнений, взаимно отягощая друг друга и течение основного заболевания.

Следует отметить, что по литературным данным при инфекционно-гнойных заболеваниях обычно одним из ведущих факторов риска неблагоприятного течения и прогноза указываются поздние сроки выполнения хирургической санации от момента начала заболевания. В настоящем исследовании статистически значимых различий в сроках выполнения оперативного вмешательства у выживших и умерших пациентов выявлено не было. Но тот факт, что у больных с развернутой клинической картиной заболевания летальность значительно ниже, и, напротив, при стертой клинической симптоматике, как у пациентов с неврологическим дефицитом, летальность выше, косвенно указывает, что своевременная диагностика немаловажна для течения заболевания при ИПА.

Более высокая летальность (33,3% против 8,1%) наблюдалась при травматическом повреждении мышцы. Характеристики самого абсцесса, такие как объем, наличие капсулы, многокамерных абсцессов, а также выбор доступа при первичной операции и длительность операции, не оказали статистически значимого влияния на исход. Ряд исследователей при изучении факторов риска, влияющих на прогноз, отмечают роль нутритивного статуса пациента и наличие тяжелой сопутствующей патологии [7, 12, 28]. В исследовании SY Hu et al. более высокая летальность после операции наблюдалась у пациентов с низким уровнем альбумина [4]. Matsuo и соавт. отмечают, что прогностический индекс питания (PNI) менее 45 может быть предиктором исхода [29].

Анализ уровня общего белка показал, что у умерших пациентов наблюдалась статистически значимая гипопротемия по сравнению с выжившими ($p < 0,001$). Наиболее высокая летальность наблюдалась у пациентов с неблагоприятным полиморбидным фоном, при индексе коморбидности Charlson от 5 и выше, у больных с сопутствующими заболеваниями центральной нервной системы, тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также при наличии множественных очагов инфекции. Наиболее высокая летальность (43,8%) наблюдалась при наличии у больного пневмонии до операции.

Прокальцитонинный тест как предиктор инфекционного процесса и сепсиса не показал статистической значимости для прогноза при ИПА. Возможно, это связано с тем, что пациенты с ИПА, как правило, имели длительный анамнез, диагностический поиск проводился на фоне эмпирической антибактериальной терапии, и прокальцитонин не всегда определялся при манифестации заболевания. Но он показал диагностическую значимость для выявления больных с тяжелым сепсисом ($p = 0,002$) и оценки динамики лечения. Из лабораторных показателей наиболее значимыми для прогноза исхода оказались уровень С-реактивного белка (СРБ) как индикатора воспалительного процесса ($p = 0,042$) и тромбоцитопения ($p = 0,039$). Наличие синдрома системной воспалительной реакции не оказало статистически значимого влияния на исход. В то время как уровень органной недостаточности, оцененный по шкале SOFA, исходная тяжесть состояния, оцениваемая по шкалам APACHE II и SAPS, имели наибольшее прогностическое значение ($p < 0,001$).

Таким образом, исходя из изложенного выше, можно сделать заключение, что своевременная санация всех источников инфекции, коррекция органной дисфункции, белковой недостаточности и терапия сопутствующей сердечно-легочной патологии могут снизить риск развития летального исхода.

Таким образом, исходя из изложенного выше, можно сделать заключение, что своевременная санация всех источников инфекции, коррекция органной дисфункции, белковой недостаточности и терапия сопутствующей сердечно-легочной патологии могут снизить риск развития летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Илиопсоас-абсцесс имеет неспецифическую клиническую симптоматику, назначение методов визуализации, таких как СКТ и/или МРТ, способствует более точной постановке диагноза. Отсутствие изменений на УЗИ, признаков системной воспалительной реакции не позволяют исключить диагноз психоас-абсцесса. Большинство илиопсоас-абсцессов у взрослых пациентов являются вторичными (87,1%), что требует диагностического поиска первичного очага инфекции. Диагноз «первичный илиопсоас-абсцесс» у взрослых является диагнозом исключения. Пациенты с илиопсоас-абсцессами в большинстве случаев являются полиморбидными больными, что требует мультидисциплинарного подхода к лечению. Эмпирическая антибактериальная терапия должна включать антибиотики широкого спектра действия, активные в отношении золотистого стафилококка и грамотрицательной флоры. Наибольшее прогностическое значение при абсцессах подвздошно-поясничной мышцы имеют индекс коморбидности Charlson, степень органной дисфункции — шкала SOFA, исходная тяжесть состояния — шкалы APACHE II и SAPS. Риск неблагоприятного исхода выше у пациентов с сопутствующими заболеваниями центральной нервной системы, неврологическим дефицитом, патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем, белковой недостаточностью, тромбоцитопенией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sato T, Kudo D, Kushimoto S. Epidemiological features and outcomes of patients with psoas abscess: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;62:114–118. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.01.040>
2. Ricci MA, Rose FB, Meyer KK. Pyogenic psoas abscess: worldwide variations in etiology. *World J Surg*. 1986;10(5):834–843. <https://doi.org/10.1007/BF01655254>
3. Ouellette L, Hamati M, Flannigan M, Singh M, Bush C, Jones J. Epidemiology of and risk factors for iliopsoas abscess in a large community-based study. *Am J Emerg Med*. 2019;37(1):158–159. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.05.021>
4. Al-Khafaji MQ, Al-Smadi MW, Al-Khafaji MQ, Aslan S, Al-Khafaji YQ, Bagossy-Blás P, Al Nasser MH, Horváth BL, Viola Á. Evaluating

- Imaging Techniques for Diagnosing and Drainage Guidance of Psoas Muscle Abscess: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2024;13(11):3199. <https://doi.org/10.3390/jcm13113199>
5. Hu SY, Hsieh MS, Chang YT, Huang CC, Tsai CA, Tsai CL, Hsu CY, Shen CH, Chang YZ. Clinical features, management, and outcome of iliopsoas abscess associated with cardiovascular disorders: a hospital-based observational case series study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):474. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2798-3>
 6. Huang JJ, Ruaan MK, Lan RR, Wang MC. Acute pyogenic iliopsoas abscess in Taiwan: clinical features, diagnosis, treatments and outcome. *J Infect*. 2000;40(3):248–255. <https://doi.org/10.1053/jinf.2000.0643>
 7. Dietrich A, Vaccarezza H, Vaccaro CA. Iliopsoas abscess: presentation, management, and outcomes. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013;23(1):45–48. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e31826e0ac9>
 8. Asai N, Ohkuni Y, Yamazaki I, Kawamura Y, Kaneko N, Aoshima M. Clinical manifestations and prognostic factor of iliopsoas abscess. *J Glob Infect Dis*. 2013;5(3):98–103. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.116869>
 9. Kim YJ, Yoon JH, Kim SI, Wie SH, Kim YR. Etiology and outcome of iliopsoas muscle abscess in Korea; changes over a decade. *Int J Surg*. 2013;11(10):1056–1159. <https://doi.org/10.1016/j.ijss.2013.10.009>
 10. Sah JK, Adhikari S, Sah G, Ghimire B, Singh YP. Presentation, management and outcomes of iliopsoas abscess at a University Teaching Hospital in Nepal. *Innov Surg Sci*. 2023;8(1):17–22. <https://doi.org/10.1515/iss-2022-0013>
 11. Wong OF, Ho PL, Lam SK. Retrospective review of clinical presentations, microbiology, and outcomes of patients with psoas abscess. *Hong Kong Med J*. 2013;19(5):416–423. <https://doi.org/10.12809/hkmj133793>
 12. Fernández-Ruiz M, Estébanez-Muñoz M, López-Medrano F, Aguado JM. Absceso del músculo iliopsoas: tratamiento y evolución en una serie de 35 pacientes [Iliopsoas abscess: therapeutic approach and outcome in a series of 35 patients]. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2012;30(6):307–311. Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.016>
 13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
 14. Nakamura T, Morimoto T, Katsube K, Yamamori Y, Mashino J, Kikuchi K. Clinical characteristics of pyogenic spondylitis and psoas abscess at a tertiary care hospital: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):302. <https://doi.org/10.1186/s13018-018-1005-9>
 15. Алиева Е.В., Кафтырева Л.А., Макарова М.А., Тартаковский И.С. Практические рекомендации по преаналитическому этапу микробиологических исследований. Часть I. Бактериологические исследования. *Лабораторная служба*. 2020;9(2):45–66. <https://doi.org/10.17116/labs2020902145>
Alieva EV, Kaftyreva LA, Makarova MA, Tartakovskiy IS. Practical recommendations for the preanalytical stage of microbiological research. *Laboratory Service*. 2020;9(2):45–66 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs2020902145>
 16. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818–829. <https://doi.org/10.1097/00003465-198603000-00013>
 17. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R, Villers D. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984;12(11):975–977. <https://doi.org/10.1097/00003246-198411000-00012>
 18. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, Leva B, Rhodes A, Hoeft A, Walder B, Chew MS, Pearce RM; European Society of Anaesthesiology (ESA) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM); European Society of Anaesthesiology; European Society of Intensive Care Medicine. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(2):88–105. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000118>
 19. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, Carty C, Chaput JP, Chastin S, Chou R, Dempsey PC, DiPietro L, Ekelund U, Firth J, Friedenreich CM, Garcia L, Gichu M, Jago R, Katzmarzyk PT, Lambert E, Leitzmann M, Milton K, Ortega FB, Ranasinghe C, Stamatakis E, Tiedemann A, Troiano RP, van der Ploeg HP, Wari V, Willumsen JF. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
 20. Савельев В.В., Винокуров М.М. Опыт лечения острого илюмпсонита в условиях ургентной многопрофильной хирургической клиники. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019;4:65–70. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-4-65-70>
Saveliev VV, Vinokurov MM. Experience of treatment acute iliopsoitis in the conditions of urgent multi-profile surgical hospital. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2019;4:65–70 (In Russ.). <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-4-65-70>
 21. Xu C, Zhou Z, Wang S, Ren W, Yang X, Chen H, Zheng W, Yin Q, Pan H. Psoas abscess: an uncommon disorder. *Postgrad Med J*. 2024;100(1185):482–487. <https://doi.org/10.1093/postmj/qgad110>
 22. Lima D, Lopes N, Pereira AL, Rodrigues D, Amaral-Silva M, Marques E. Diagnosis and Treatment of Spondylodiscitis: Insights From a Five-Year Single-Center Study. *Cureus*. 2024;16(11):e74192. <https://doi.org/10.7759/cureus.74192>
 23. Lee SH, Kim J, Kim TH. Treatment Guideline for Patients with Native Culture-negative Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*. 2022;480(1):124–136. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001866>
 24. Wang SF, Lai PL, Liu HF, Tsai TT, Lin YC, Li YD, Chiu PY, Hsieh MK, Kao FC. Risk Factors of Coexisting Septic Spondylitis and Arthritis: A Case-Control Study in a Tertiary Referral Hospital. *J Clin Med*. 2021;10(22):5345. <https://doi.org/10.3390/jcm10225345>
 25. Sah JK, Adhikari S, Sah G, Ghimire B, Singh YP. Presentation, management and outcomes of iliopsoas abscess at a University Teaching Hospital in Nepal. *Innov Surg Sci*. 2023;8(1):17–22. <https://doi.org/10.1515/iss-2022-0013>
 26. Thakral A, Prasad D, Katyal S, Kumar A. Characteristics and Outcomes of Psoas Abscess: Experience From a Tertiary Care Center in North India. *Cureus*. 2022;14(1):e21358. <https://doi.org/10.7759/cureus.21358>
 27. Aboobakar R, Cheddie S, Singh B. Surgical management of psoas abscess in the Human Immunodeficiency Virus era. *Asian J Surg*. 2018;41(2):131–135. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.10.003>
 28. Yamashita S, Nakamura M, Akutagawa T, Nakashima O, Tago M, Esaki M, Yamashita SI. Polybacterial Iliopsoas Muscle Abscess as an Indication for Early Diagnosis of Crohn's Disease. *Am J Case Rep*. 2023;24:e941399. <https://doi.org/10.12659/AJCR.941399>
 29. Matsuo T, Fujita Y, Amagai T. Prognostic nutritional index as outcome predictor in patients with iliopsoas abscess. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(43):e31256. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031256>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шумейко Анна Анатольевна — врач-хирург 11-го хирургического отделения государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе». <https://orcid.org/0009-0007-3911-9366>

Батыршин Ильдар Муллаянович — доктор медицинских наук, заведующий 11-м хирургическим отделением государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»; преподаватель 2-й кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени

С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-0241-7902>

Демко Андрей Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»; заведующий 2-й кафедрой и клиникой хирургии усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5606-288X>

Насер Надежда Рамезовна — доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник отдела хирургических инфекций государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»; профессор кафедры общей хирургии федерального государственного бюджетного обра-

зовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9393-1864>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anna A. Shumeyko — surgeon, 11th Surgical Unit, Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine.

<https://orcid.org/0009-0007-3911-9366>

Ildar M. Batyrshin — Dr. Sci. (Med.), Head of the 11th Surgical Unit, Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; lecturer, 2nd Department and Surgery Clinic for Advanced Medical Training, S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-0241-7902>

Andrey E. Demko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director for Science, Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emer-

gency Medicine; Head of the 2nd Department and Surgery Clinic for Advanced Medical Training, S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-5606-288X>

Nadezhda R. Naser — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Senior Researcher, Surgical Site Infection Unit, Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Prof., General Surgery Department, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0001-9393-1864>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-94-106>

УДК 614.2:616-006:614.212



Оценка эффективности использования коечного фонда в региональном онкологическом диспансере: обсервационное ретроспективное исследование

О.В. Куделина¹✉, К.А. Гамирова¹, М.Ю. Грищенко^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский тракт, 2, г. Томск, 634050, Россия

² Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», пр. Ленина, 115, г. Томск, 634009, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Эффективность работы медицинских организаций напрямую влияет на уровень общественного здоровья. Анализ показателей работы стационара дает возможность оценивать уровень качества медицинской помощи, предоставляемой населению, выявлять существующие проблемы в ее организации и способствовать рациональному распределению ресурсов в системе здравоохранения. **Цель исследования** — оценить динамику основных показателей эффективности использования коечного фонда по профилям «онкология» и «радиология, радиотерапия» в областном государственном автономном учреждении здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» за 2016–2023 гг. **Методы.** Проведено обсервационное ретроспективное исследование неперсонифицированных сведений о пациентах, пролеченных в онкологическом диспансере в 2016–2023 гг.; выполнена оценка основных показателей использования коечного фонда по профилям «онкология» и «радиология». Формирование выборки исследования и групп выполнено сплошным методом на основе генеральной совокупности согласно критерию включения — наличие злокачественного новообразования. Изучаемые данные за период 2016–2023 гг.: число госпитализированных пациентов, уровень госпитализации на 1000 нас., обеспеченность койками на 10 000 нас., работа койки, среднее время пребывания на койке, оборот койки, время простоя койки — получены из официальных форм федерального статистического наблюдения. Для статистической обработки полученных результатов использованы методы вычисления описательных статистик, подсчет средних значений. Анализ показателя «среднее время пребывания пациента в стационаре» по профилям включал расчет доверительного интервала, минимальных и максимальных значений, медианы, межквартильного размаха. Проведено сравнение с соответствующими (выборочными) показателями по Томской области. **Результаты.** За анализируемый период в Томском областном онкологическом диспансере число пациентов, которым было проведено лечение в условиях дневного стационара, увеличилось в три раза, а число госпитализированных в отделения круглосуточного пребывания возросло на 83,8 %. Проведенный анализ позволил установить, что обеспеченность онкологическими койками круглосуточного пребывания в Томском онкологическом диспансере возросла более чем на треть (41,7 %). Значения показателя для койко-мест дневного стационара диспансера остались на прежнем уровне, тогда как обеспеченность койко-местами в дневных стационарах Томской области снизилась на 16,1 %. Эффективность использования коечного фонда в Томском онкологическом диспансере в целом повысилась, преимущественно за счет более рационального использования коечного фонда круглосуточного стационара по профилю «онкология». **Заключение.** Удельный вес госпитализаций в дневном стационаре Томского областного онкологического диспансера возрос, что является положительной тенденцией, направленной на перевод стационарной помощи в амбулаторную и в условиях стационара дневного пребывания. Средняя длительность случая госпитализации на онкологических койках уменьшилась благодаря внедрению современных высокотехнологичных методов терапии и активной работе на амбулаторном этапе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: онкология, коечный фонд, больничная койка, стационар, дневной стационар, госпитализация, эффективность

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Куделина О. В., Гамирова К. А., Грищенко М. Ю. Оценка эффективности использования коечного фонда в региональном онкологическом диспансере: обсервационное ретроспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):94–106. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-94-106>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Московский тракт, 2, г. Томск, 634050, Россия), протокол 9925/1 от 26.10.2024.

ВКЛАД АВТОРОВ: О. В. Куделина, К. А. Гамирова, М. Ю. Грищенко — разработка концепции и дизайна исследования; О. В. Куделина, К. А. Гамирова, М. Ю. Грищенко — сбор данных; О. В. Куделина, К. А. Гамирова — анализ и интерпретация результатов; О. В. Куделина, К. А. Гамирова — обзор литературы, проведение статистического анализа; О. В. Куделина, К. А. Гамирова — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; М. Ю. Грищенко — критический пересмотр

© Куделина О. В., Гамирова К. А., Грищенко М. Ю., 2025

черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Куделина Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050, Россия. E-mail: koudelina@yandex.ru

Получена: 21.10.2024 / Получена после доработки: 31.03.2025 / Принята к публикации 07.05.2025

Efficiency assessment of hospital bed capacity in a regional oncology center: A observational retrospective study

Olga V. Kudelina¹✉, Kristina A. Gamirova¹, Maxim Yu. Grishenko^{1,2}

¹ Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moskovsky trakt 2, Tomsk, 634050, Russia

² Tomsk Regional Oncology Center, Lenina ave., 115, Tomsk, 634009, Russia

ABSTRACT

Background. The efficiency of healthcare institutions directly affects the overall level of public health. Analyzing inpatient care performance provides an opportunity to assess the quality of medical services, identify existing organizational issues, and support the rational allocation of resources within the healthcare system. **Objectives.** To assess the dynamics of key indicators reflecting the efficiency in the use of beds allocated for oncology and radiology/radiotherapy care at the Tomsk Regional Oncology Center over the period from 2016 to 2023. **Methods.** A observational retrospective study was conducted using non-personalized data on patients treated at the oncology center from 2016 to 2023. Key indicators of hospital bed capacity were assessed for the oncology and radiology beds. The study sample and groups were formed using a continuous sampling method according to the inclusion criterion of having a malignant neoplasm. The data examined for the period 2016–2023 include the number of hospitalized patients, hospitalization rate per 1,000 population, bed availability per 10,000 population, bed occupancy, average length of stay, bed turnover, and bed downtime. These data were obtained from official federal statistical reporting forms. Descriptive statistical methods and mean value calculations were used for the statistical analysis of the obtained results. The analysis of the indicator “average length of hospital stay” included the calculation of the confidence interval, minimum and maximum values, median, and interquartile range for each care. A comparison was conducted with the corresponding (selective) indicators for the Tomsk Oblast. **Results.** Over the analyzed period, the number of patients treated in the day hospital at the Tomsk Regional Oncology Center tripled, whereas the number of patients hospitalized in inpatient (24-hour) departments increased by 83.8%. The analysis revealed that the availability of oncology beds for 24-hour inpatient care at the Tomsk Regional Oncology Center increased by more than one-third (41.7%). The value of the indicator for bed availability in the day hospital at the Center remained unchanged, whereas the availability of 24-hour inpatient beds in the Tomsk Region decreased by 16.1%. The overall efficiency of hospital bed capacity at the Tomsk Regional Oncology Center improved, primarily due to the more rational use of oncology beds in the 24-hour inpatient hospital setting. **Conclusion.** The proportion of hospitalizations in the day hospital at the Tomsk Regional Oncology Dispensary increased, which can be regarded as a positive trend toward shifting inpatient care to outpatient and day hospital settings. The average length of stay for oncology patients decreased due to the implementation of modern high-tech treatment methods and strengthened outpatient services.

KEYWORDS: oncology, bed capacity, hospital bed, inpatient hospital, day hospital, hospitalization, efficiency

FOR CITATION: Kudelina O.V., Gamirova K.A., Grishenko M.Yu. Efficiency assessment of hospital bed capacity in a regional oncology center: A observational retrospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):94–106. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-94-106>

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

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: No ethical review of the study protocol was carried out. The study was approved by the local committee for ethics of the Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moskovsky trakt 2, Tomsk, 634050, Russia), Minutes No. 9925/1 of October 26, 2024.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: O.V. Kudelina, K.A. Gamirova, M.Yu. Grishenko — concept statement and study design; O.V. Kudelina, K.A. Gamirova, M.Yu. Grishenko — data collection; O.V. Kudelina, K.A. Gamirova — analysis and interpretation of the results; O.V. Kudelina, K.A. Gamirova — literature review and statistical analysis; O.V. Kudelina, K.A. Gamirova — drafting of the manuscript and preparation of its final version; M.Yu. Grishenko — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Olga V. Kudelina, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof. (academic title), Prof., Department of Healthcare Organization and Public Health, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia. Address: Moskovsky trakt 2, Tomsk, 634050, Russia. E-mail: koudelina@yandex.ru

Received: 21.10.2024 / Revised: 31.03.2025 / Accepted: 07.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы политика в области здравоохранения сосредоточена на внедрении и развитии цифровых технологий, совершенствовании системы мониторинга и контроля за эпидемиологической обстановкой, повышении условий труда и заработной платы медицинского персонала, а также на улучшении показателей работы медицинских учреждений [1, 2]. Эти и другие направления помогают обеспечить более качественное и эффективное здравоохранение для жителей страны. Задача обеспечения здоровья граждан — один из основных приоритетов социальной и национальной безопасности. Для удовлетворения растущих потребностей населения в медицинских услугах особенно важным является рационализация имеющихся в распоряжении ресурсов, сбалансированное взаимодействие управленческих стратегий и клинической практики [1–3].

Прогнозируемый рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) и старение населения ожидаемо увеличат спрос на стационарную помощь [4, 5]. За последние годы мировой тенденцией является оптимизация процесса предоставления медицинских услуг пациентам, в том числе с онкологическими заболеваниями, путем сокращения коечного фонда, активного развития амбулаторных и дневных форм медицинского обслуживания [6–9]. Такой подход способствует уменьшению нагрузки на отделения круглосуточного пребывания, повышает доступность и своевременность оказания медицинской помощи, качество жизни пациентов, позволяя эффективно провести реструктуризацию потока денежных средств в сфере медицинского обслуживания [6, 7, 10]. В Российской Федерации (РФ) за период 2010–2023 гг. зарегистрировано снижение общего числа коек по всем федеральным округам: от 3,0% в Южном федеральном округе до 30,6% в Сибирском федеральном округе¹. При этом, по данным Группы Всемирного банка, в 2017 г. РФ вошла в топ-3 стран с самым высоким отношением коек к численности населения (8,1 койки на 1000 чел.), уступая только Республике Корея и Японии (12,3 и 13,1 койки на 1000 чел.)².

В большинстве стран доля расходов на круглосуточные стационары превышает 40% общих затрат, выделяемых на оказание медицинских услуг [7]. Так, среди государств Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) максимальная доля расходов на стационарную помощь в 2020 г. была зафиксирована в Беларуси (47,9% от общих затрат), Нидерландах и Республике Молдове (по 41%). На стационарную помощь в Хорватии, Латвии, Эстонии и Люксембурге было выделено менее 25% всех средств, предназначенных для здравоохранения (20,7, 22,1, 23,1 и 24,1% соответственно). Республика Молдова за период 2011–2020 гг. увеличила финансирование ста-

ционарной помощи на 20,2%, тогда как за аналогичный период в Италии и Хорватии расходы в этом направлении сократились на 12,1 и 8,9%³. Подобные тенденции наблюдались и в странах БРИКС (англ. BRICS — сокращение от Brazil, Russia, India, China, South Africa — Бразилия, Россия, Индия, Китай и ЮАР). В частности, в Китайской Народной Республике за пятилетний период (2017–2021 гг.) средняя стоимость медицинского обслуживания на койку возросла на 22,8% [1]. В Индии доля государственных расходов на здравоохранение повысилась с 28,6 до 40,6% (в 2014 и в 2019 г. соответственно)⁴.

Показатели эффективности работы медицинских организаций играют важную роль в определении значимости здравоохранения для общества с точки зрения его социального и экономического влияния [2, 11–13]. В случае длительного простоя койки расходы на ее содержание повышаются, а доступность медицинских услуг может быть снижена. Поэтому рациональное использование имеющихся в распоряжении ресурсов является одним из самых важных критериев оценки деятельности медицинских организаций [14–16].

Цель исследования — оценить динамику основных показателей эффективности использования коечного фонда по профилям «онкология» и «радиология» в областном государственном автономном учреждении здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» (ОГАУЗ «ТООД») за 2016–2023 гг.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное ретроспективное исследование неперсонифицированных сведений о пациентах, пролеченных в ОГАУЗ «ТООД» за 2016–2023 гг.; выполнена оценка основных показателей использования коечного фонда по профилям «онкология» и «радиология».

Условия проведения исследования

Анализ полученных данных проводился на базе кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и ОГАУЗ «ТООД». Период анализа: 2016–2023 гг. Настоящее исследование проведено в 2024 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование включались неперсонифицированные данные по взрослым пациентам с верифицированным диагнозом ЗНО, проходившим стационарное лечение в ОГАУЗ «ТООД» в период 2016–2023 гг.

Критерии исключения

В настоящем исследовании не предусмотрены.

¹ Единая межведомственная информационно-статистическая система/ Число больничных коек. Available: <https://www.fedstat.ru/indicator/41666>.

² World bank group/ Database. Available: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.MED.BEDS.ZS>.

³ Европейский портал информации здравоохранения/ База данных «Здоровье для всех». Available: <https://gateway.euro.who.int/ru/datasets/european-health-for-all-database/#morbidity-disability-and-hospital-discharges>.

⁴ India brand equity foundation/Economic Survey 2022-23. Available: <https://www.ibef.org/economy/economic-survey-2022-23>.

Критерии исключения

В настоящем исследовании не предусмотрены.

Описание критериев соответствия

Источниками информации послужили данные форм Федерального статистического наблюдения (ФСН) № 14, таблиц № 2000 и 3100 ФСН № 30, медицинской информационной системы БАРС. Ретроспективный анализ деятельности ОГАУЗ «ТООД» проведен по профилям «радиология, радиотерапия» и «онкология».

Количество законченных случаев лечения соответствовало ежегодным отчетным формам федерального статистического наблюдения № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» и ФСН № 30 «Сведения о медицинской организации». Информация по выборочным показателям Томской области получена из статистических сборников «Здравоохранение в Томской области» за 2016–2023 гг. и сверена с данными Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС, <https://www.fedstat.ru/>).

Подбор участников в группы

Распределение участников в группы осуществлялось в соответствии с дизайном исследования с учетом половой принадлежности, возраста, кода диагноза по МКБ-10, отделения, в котором они проходили лечение, профиля койки, условий пребывания в отделении (круглосуточный или дневной стационар).

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Число госпитализированных пациентов (чел.), уровень госпитализации больных, обеспеченность койками, среднегодовая занятость койки, среднее время пребывания на койке, оборот койки, среднее время простоя койки.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительные показатели в рамках настоящего исследования не предусматривались.

Методы измерения целевых показателей

Уровень госпитализации больных рассчитан на 1000 нас.; обеспеченность населения койками — на 10 000 нас.; среднегодовая занятость койки, среднее время пребывания на койке, среднее время простоя койки — в днях, оборот койки — человек на 1 койку.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В исследовании конфаундерами могли выступать изменения численности и возрастного-полового состава населения. Для минимизации этого влияния использовались относительные показатели, а также данные, представленные в официальной статистической отчетности.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Коррекция результатов не осуществлялась, поскольку сбор данных был выполнен в рамках необходимых критериев сплошным методом на основе изучения генеральной совокупности.

Статистические методы

Для статической обработки полученных данных были использованы методы вычисления описательных статистик, подсчет средних значений; анализ показателя «среднее время пребывания пациента в стационаре» по профилям включал расчет доверительного интервала, минимальных и максимальных значений, медианы, межквартильного размаха. Проведено сравнение с соответствующими (выборочными) показателями по Томской области (ТО). Для расчетов до использовались программы Excel 2019 (Microsoft Office, США) и Statistica 10 (Statsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование и характеристика выборки (групп) исследования

Проведено сплошное исследование всех пациентов с установленным диагнозом ЗНО, проходивших лечение в ОГАУЗ «ТООД» в период 2016–2023 гг. Согласно данным медицинской информационной системы БАРС за период исследования в ОГАУЗ «ТООД» выполнено 93 303 случая госпитализации, которые были распределены по половой принадлежности, возрасту, коду диагноза по МКБ-10, отделению, в котором осуществлялось оказание медицинской помощи, профилю койки, условиям пребывания в отделении (рис. 1). Дополнительные критерии отбора и формирования групп не применялись.

Основные результаты исследования

В ОГАУЗ «ТООД» за 2016–2023 гг. было пролечено 35 843 чел., выполнено 93 303 случая госпитализации, прирост составил 131,7% (7379 и 17 098 случаев в 2016 и 2023 гг. соответственно). В отделениях ДС в 2023 г. получило лечение в три раза больше пациентов, чем в 2016 г. (8941 и 2836 чел. соответственно). Удельный вес больных, госпитализированных в ДС, в общей структуре госпитализаций к 2023 г. увеличился на 13,9% (с 38,4% в 2016 г. до 52,3% в 2023 г.). Доля лиц, получивших лечение в ДС ОГАУЗ «ТООД», среди всех больных, пролеченных в ДС медицинских организаций области, возросла с 11,8 до 34,2% (в 2016 и в 2023 г. соответственно, рис. 2)⁵.

Наибольшее число госпитализаций в 2016–2020 гг. было зафиксировано в категории пациентов 55–64 лет (33,7–36,1%), с 2021 г. чаще всего проходили лечение в стационаре лица 65–74 лет (33,1–36,4%, табл. 1). Доля больных моложе 45 лет была минимальной: 1,2–3,2% в возрасте 15–29 лет, 6,2–7,9% в категории 30–44 лет. Средний возраст пролеченных пациентов с 2016 г. увеличился на 5,4% (с 57,2 до 60,3 года). Среди госпитализированных преобладало женское население (62,2–67,6%).

Самыми распространенными установленными диагнозами среди пролеченных пациентов за изучаемый период стали: рак молочной железы (21,6–22,8%), ЗНО кишечника (10,7–15,6%) и ЗНО женских половых органов (8,9–11,5%, рис. 3). Реже всего были диагностированы ЗНО других и неуточненных мочевых органов, ЗНО уха и придаточных

⁵ Здесь и далее показатели дневных стационаров медицинских организаций Томской области, оказывающих помощь в стационарных условиях.

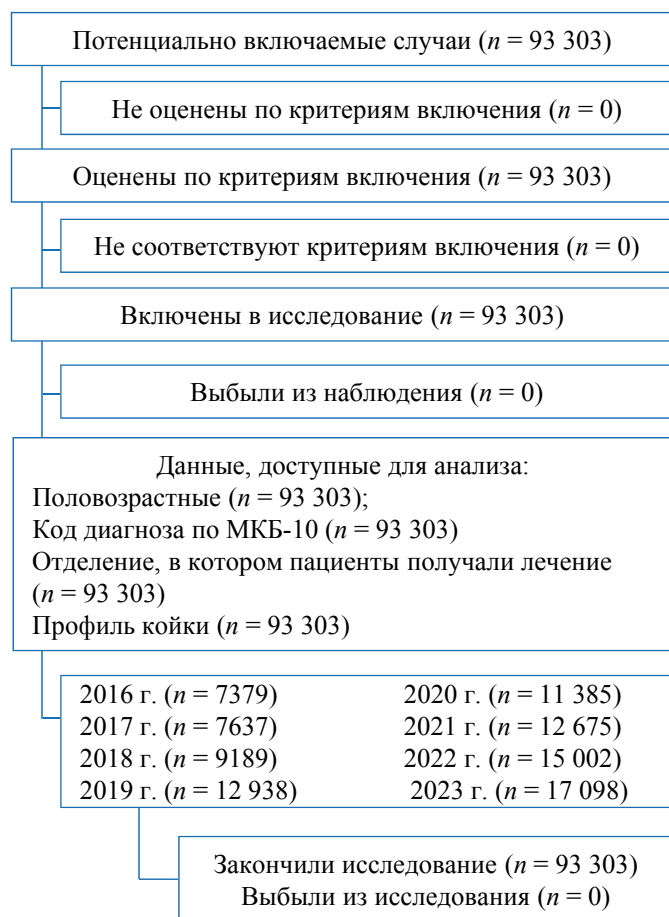


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

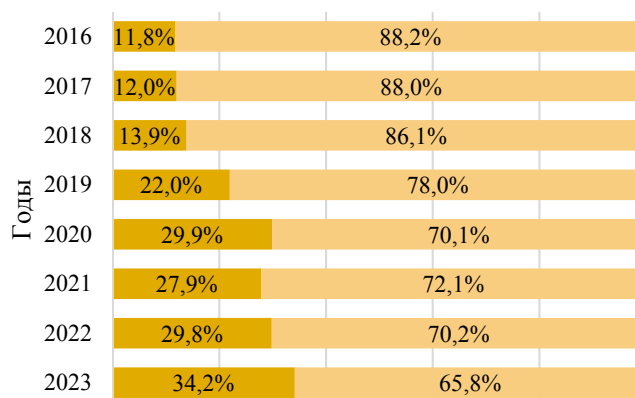
Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. 1. The block diagram of the study design

Note: The block diagram was created by the authors (as per STROBE recommendations).

пазух, ЗНО лимфоидной и кроветворной ткани, ЗНО вилочковой железы и средостения (в сумме менее 1%).

Уровень госпитализации в ОГАУЗ «ТООД» за восьмилетний период увеличился на 137,1% (с 6,9 до 16,3 чел. на 1000 нас.). Для отделений круглосуточного пребывания значение возросло на 83,8%. В стационарах области значение показателя снизилось на 15,3% (с 222,5 до 188,4 чел. на 1000 нас.). Доля госпитализаций в стационар онкологического диспансера среди всех стационаров ТО повысилась с 1,9 до 4,1%. В письме Минздрава РФ⁷ зафиксировано рекомендуемое ежегодное количество случаев госпитализации из расчета на 1000 застрахованных жителей по профилям медицинской помощи, в том числе по профилю «Онкология, радиология, радиотерапия», согласно Письму (табл. 2). Удельный вес госпитализаций в отделения круглосуточного пребывания в ОГАУЗ «ТООД» в общей структуре больничных учреждений, предоставляющих стационарное лечение онкологическим больным в области, варьирует



■ Дневной стационар ОГАУЗ «ТООД»

■ Прочие стационары Томской области

Рис. 2. Удельный вес госпитализаций в дневной стационар областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» в структуре госпитализаций в дневные стационары Томской области в 2016–2023 гг.⁶

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: ОГАУЗ «ТООД» — областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер».

Fig 2. The proportion of hospitalizations in the day hospital of the Tomsk Regional Oncology Center within the total day hospital hospitalizations in Tomsk Oblast (Statistical reports Healthcare in Tomsk Oblast for the period 2016–2023).

Note: performed by the authors. Abbreviation: ОГАУЗ «ТООД» — Tomsk Regional Oncology Center.

в пределах 64,2–85,4%. Уровень госпитализации онкологических больных в ОГАУЗ «ТООД» в соответствии с выделенными по областной Программе государственных гарантий (ТППГ) объемами на оказание стационарной помощи в 2017, 2018 и 2020 гг. был ниже рекомендованных (на 9,8, 16,2, 3,3% соответственно), с 2021 г. превышал предусмотренные ТППГ значения на 1,7–12,7%.

Уровень госпитализаций в ДС возрос как в ОГАУЗ «ТООД» (с 2,6 до 8,5 чел. на 1000 нас.), так и в ТО (с 22,4 до 24,9 чел. на 1000 нас.). Пациенты, пролеченные в ДС ОГАУЗ «ТООД», составляют значительную часть от общего числа больных, госпитализированных в ДС области (11,7–34,1%), темп прироста — 22,4% (с 11,8% в 2016 г. до 34,1% в 2023 г.).

Обеспеченность населения круглосуточными койками онкологического профиля в ОГАУЗ «ТООД» к 2023 г. увеличилась на 41,7%, в то время как количество коек радиологического профиля сократилось. В Томской обла-

⁶ Статистические сборники «Здравоохранение в Томской области» за 2016–2023 гг.

⁷ Письма Минздрава России «О формировании и экономическом обосновании территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» за 2016–2023 гг.

⁸ Статистические сборники «Здравоохранение в Томской области» за 2016–2023 гг.

Таблица 1. Распределение пациентов, госпитализированных в областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», по возрастным группам в 2016–2023 гг.

Table 1. Distribution of patients hospitalized at the Tomsk Regional Oncology Center by age group in 2016–2023.

Год	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Возрастная группа	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.
15–29	237	235	195	234	148	158	283	239
30–44	979	1075	1213	1715	1265	1484	1588	1862
45–54	1375	1308	1513	1967	1727	1821	2291	2666
55–64	2645	2645	3321	4674	3838	4097	4563	4891
65–74	1616	1767	2232	3509	3698	4201	5120	6218
75 лет и старше	527	607	715	839	709	914	1157	1222
Общее количество госпитализаций	7379	7637	9189	12938	11385	12675	15002	17098

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: compiled by the authors.

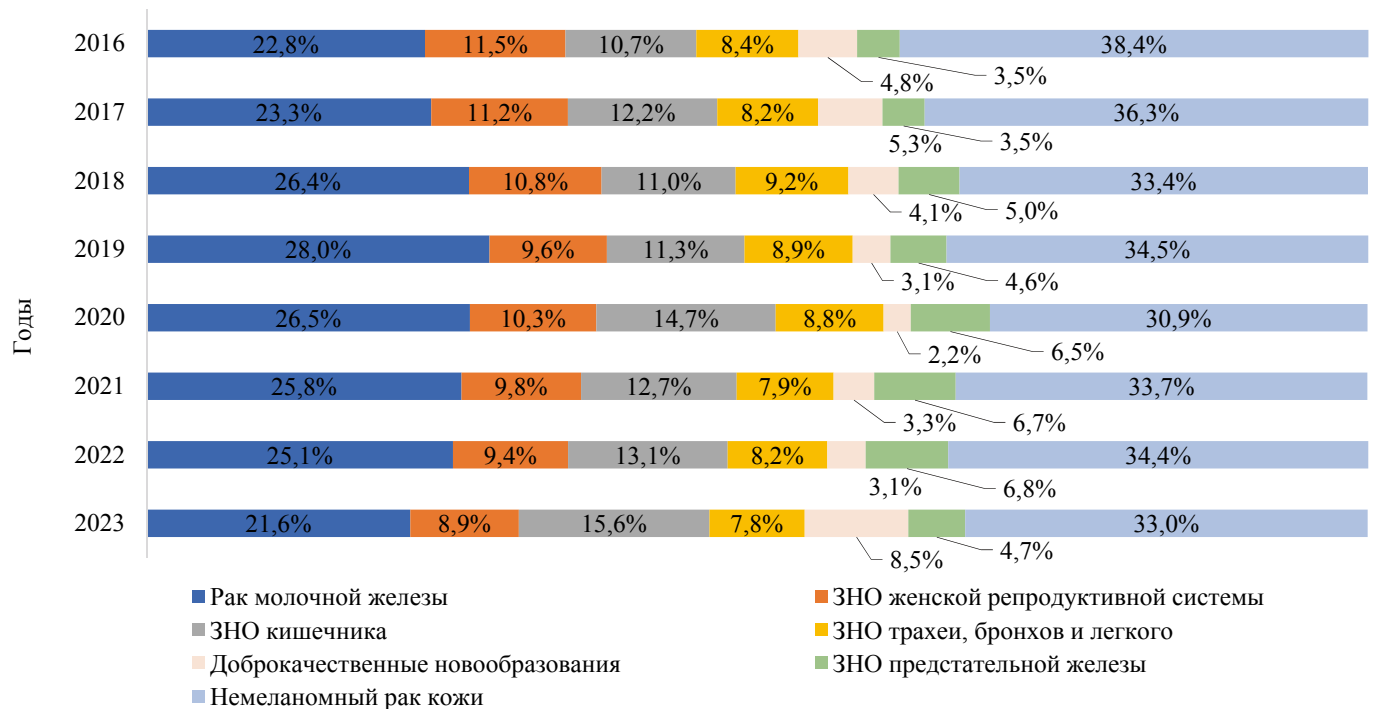


Рис. 3. Распределение пациентов, госпитализированных в областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», по нозологиям в 2016–2023 гг.

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: ЗНО — злокачественное новообразование.

Fig. 3. Distribution of patients hospitalized at the Tomsk Regional Oncology Center by diagnoses in 2016–2023.

Note: performed by the authors. Abbreviation: ЗНО — malignant neoplasm.

сти за аналогичный период уровень обеспеченности койками круглосуточного стационара остался неизменным (87,4 чел. на 10000 нас.)⁸. Анализ показателя по ДС демонстрирует рост значения на 2,3 % для ОГАУЗ «ТООД» (с 0,65 до 0,67 чел. на 10000 нас. в 2016 и 2023 гг. соответственно), при этом в ТО обеспеченность жителей койко-местами в ДС сократилась на 16,1 %.

Расчетная норма среднегодовой занятости койки для ОГАУЗ «ТООД» с учетом мощности коечного фонда

варьирует в пределах 280–350 дней⁹. Работа онкологических коек увеличилась на 11,8 дня (с 282,3 дня в 2016 г. до 294,2 дня в 2023 г.). Койки отделений дневного пребывания характеризуются наибольшим значением среднегодовой занятости за анализируемый период (580,8 дня в 2016 г., 340,0 дня в 2023 г.), темп убыли составил 41,5 %. С перегрузкой (более 350 дней в году) в 2016–2017 гг. работали койки онкологии ДС (580,8 дня/165,9 % в 2016 г. и 481,7 дня/137,6 % в 2017 г.). Ниже нормати-

⁹ Письмо Минздрава России от 31.01.2024 № 31–2/И/2–1602 «О формировании и экономическом обосновании территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024–2026 годы». Available: <https://base.garant.ru/408489561/>

Таблица 2. Сравнение фактического числа госпитализаций по профилю «Онкология, радиология, радиотерапия» в стационар областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» с рекомендованными значениями в 2016–2023 гг.

Table 2. Comparison of actual hospitalizations for oncology, radiology, and radiotherapy at the Tomsk Regional Oncology Dispensary with recommended values in 2016–2023

Название показателя		Год	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Рекомендуемое число случаев госпитализации ТППГ (чел. на 1000 нас.)*			6,5	6,5	9,1	9,1	10,0	9,1	8,8	7,9
Уровень госпитализаций	Фактическое число (чел. на 1000 нас.)		4,2	4,5	5,6	6,8	5,8	6,6	7,3	7,8
	Доля от рекомендованного числа по ТППГ (%)		64,9	68,8	61,7	74,6	57,5	72,6	83,2	98,1
	Удельный вес от учреждений ТО, оказывающих стационарную помощь онкологическим пациентам**		Нет данных	78,7	77,9	64,2	60,8	71,0	77,9	85,4

Примечания: таблица составлена авторами; * Письма Минздрава России «О формировании и экономическом обосновании территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» за 2016–2023 гг.; ** данные областной Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Томской области за 2016–2023 гг. Сокращения: ТППГ — территория Томской области; ТО — Томская область.

Notes: compiled by the authors; * Official communications from the Ministry of Health of the Russian Federation titled “On the Formation and Economic Justification of Territorial Programs of State Guarantees for Free Medical Care to Citizens” for the period 2016–2023; ** data from the Regional Program of State Guarantees for Free Medical Care to Citizens in the territory of Tomsk Oblast for the period 2016–2023. Abbreviations: ТППГ — territory of Tomsk Oblast; ТО — Tomsk Oblast.

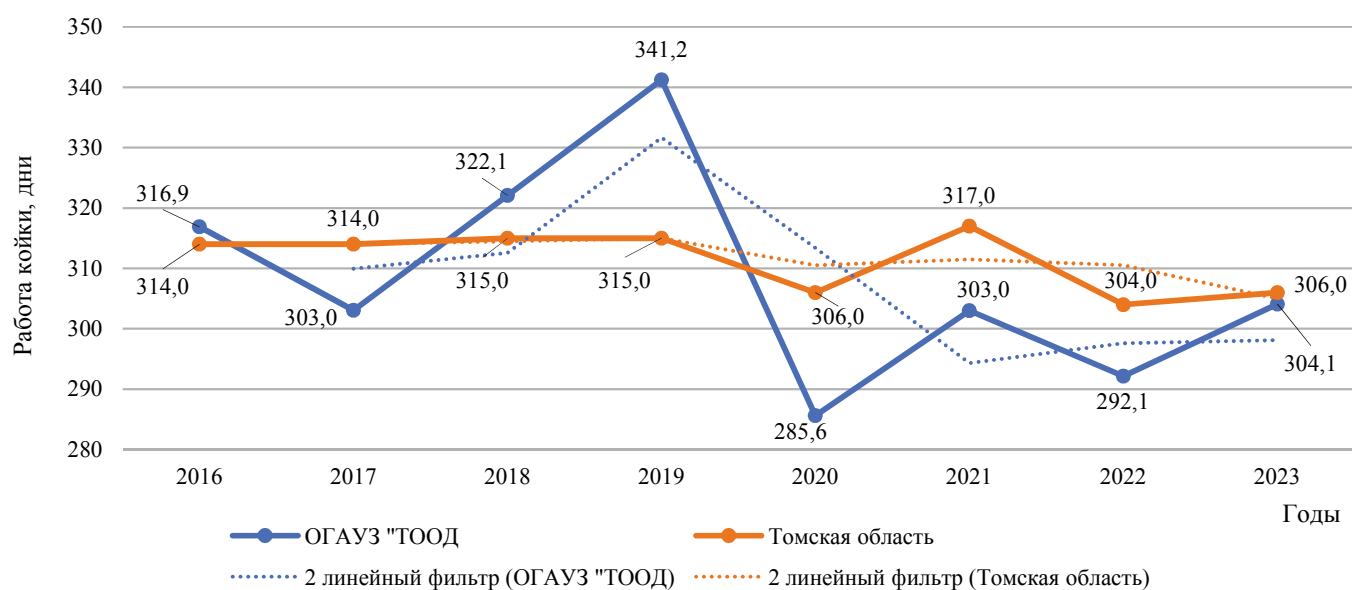


Рисунок 4. Среднегодовая занятость коек в круглосуточном стационаре областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» и стационарах Томской области в 2016–2023 гг.¹⁰

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: ОГАУЗ «ТООД» — областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер».

Fig. 4. Average annual bed occupancy in the 24-hour inpatient hospital of the Tomsk Regional Oncology Center and in inpatient hospitals across Tomsk Oblast in 2016–2023 (Statistical reports Healthcare in Tomsk Oblast for the period 2016–2023).

Note: performed by the authors. Abbreviation: ОГАУЗ «ТООД» — Tomsk Regional Oncology Center.

¹⁰ Статистические сборники «Здравоохранение в Томской области» за 2016–2023 гг.

Таблица 3. Средняя длительность пребывания на койке в областном государственном автономном учреждении здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» по профилю в 2016–2023 гг., дней

Table 3. Average length of stay per bed for each care at the Tomsk Regional Oncology Center in 2016–2023 (in days).

Название показателя \ Год	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Онкологический профиль								
Среднее	16,1	13,5	11,5	10,9	9,5	4,3	4,2	4,0
Медиана	15,0	13,0	11,0	9,0	8,0	2,0	3,0	3,0
Минимум	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Максимум	84,0	72,0	95,0	99,0	94,0	48,0	52,0	77,0
Квартильный размах	10,0–21,0	8,0–17,0	5,0–15,0	5,0–15,0	4,0–13,0	1,0–6,0	1,0–6,0	1,0–6,0
Радиологический профиль								
Среднее	12,3	10,8	7,4	6,1	4,8	27,7	22,4	24,8
Медиана	6,0	6,0	4,0	3,0	2,0	23,0	17,5	21,0
Минимум	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Максимум	105,0	86,0	79,0	85,0	78,0	82,0	85,0	84,0
Квартильный размах	5,0–9,0	4,0–8,0	2,0–6,0	1,0–5,0	1,0–4,0	10,0–44,0	7,0–36,0	7,0–39,0
Онкологический профиль дневного стационара								
Среднее	13,0	11,7	10,7	7,2	6,7	7,8	14,7	16,1
Медиана	7,0	7,0	6,0	4,0	3,0	3,0	10,0	14,0
Минимум	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Максимум	93,0	99,0	78,0	79,0	79,0	88,0	80,0	79,0
Квартильный размах	5,0–10,0	5,0–9,0	4,0–8,0	3,0–6,0	2,0–5,0	2,0–5,0	2,0–28,0	4,0–28,0

Примечание: таблица составлена авторами.

Notes: compiled by the authors.

ва — круглосуточные онкологические койки в 2020 г. (262,3 дня/93,7%). Интенсивность работы коек круглосуточного пребывания в ОГАУЗ «ТООД» уменьшилась на 4,0% (с 316,9 до 304,1 дня, рис. 4). В ТО небольшое снижение работы койки отмечалось в 2020 г. (306,0 дня) и в 2022 г. (304,0 дня).

Средняя длительность пребывания в стационаре с 2016 г. для коек онкологического профиля значительно снизилась: с 16,1 до 4,0 дня (75,2%, табл. 3). Среднее число дней пребывания по радиологическому и онкологическому ДС профилям возросло на 101,7 и 23,8% соответственно. Самые низкие значения показателя по отделениям были зафиксированы в ОПЛТ (1,9 дня) и в ДС ОО (4,5 дня). Самое длительное пребывание на койке имело место у пациентов радиотерапевтического отделения круглосуточного и дневного пребывания (24,8 и 31,1 дня). Во всех трех отделениях КС ОГАУЗ «ТООД» зафиксировано снижение среднего времени нахождения на койке (в среднем на 58,9%). В ДС темп прироста среднего койко-дня составил 161,2%.

Межквартильный размах средней длительности случая госпитализации за шестилетний период для онкологических коек сократился на 6,0 дня (с 11,0 до 5,0 дня в 2016 и 2023 г. соответственно), а для койко-мест ДС и радиологических коек, напротив, возрос до 19,0 и 28,0 дня соответственно.

Среднее время нахождения в КС ОГАУЗ «ТООД» за восьмилетний изучаемый период сократилось на 8,8 дня

(63,8%), в ТО за аналогичный период пациенты стали выписываться быстрее на 1,1 дня (-8,9%). Значение показателя в ДС ОГАУЗ «ТООД» в 2016–2018 и в 2022–2023 гг. было выше, чем в ТО (на 1,4–4,4 дня), в 2019–2021 гг. — ниже на 2,3–0,9 дня. Для ДС ОГАУЗ «ТООД» и ТО наблюдалось увеличение среднего времени пребывания на койке (на 3,1 и 1,3 дня соответственно за изучаемый период).

Код установленного диагноза существенно влиял на длительность госпитализации: значение показателя варьировало от 1,0 до 26,5 дня (рис. 5). Самые продолжительные госпитализации наблюдались у больных с раком предстательной железы (18,3 дня), раком гортани (25,6 дня) и у пациентов с ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей (26,5 дня). Короткие сроки лечения имели место у пациентов с диагнозами ЗНО костей и суставных хрящей, при новообразованиях неопределенного или неизвестного характера, ЗНО вилочковой железы и средостения (4,3, 6,0 и 6,3 дня соответственно).

Наиболее высокие показатели оборота койки в ОГАУЗ «ТООД» определялись в 2020 г. (48,0 чел. на 1 койку). Использование коек онкологического профиля характеризуется высоким темпом прироста за изучаемый период — 326,6% (с 17,5 до 74,5 пациента на 1 койку в 2016 и 2023 гг. соответственно), среднегодовой темп прироста составил 40,8%. С 2021 г. самый низкий уровень оборота койки отмечался по радиологическому профилю (11,9, 13,5, 13,6 пациента на 1 койку). Для радиологического и онко-

¹¹ Письмо Минздрава России от 31.01.2024 № 31–2/И/2–1602 «О формировании и экономическом обосновании территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024–2026 годы».

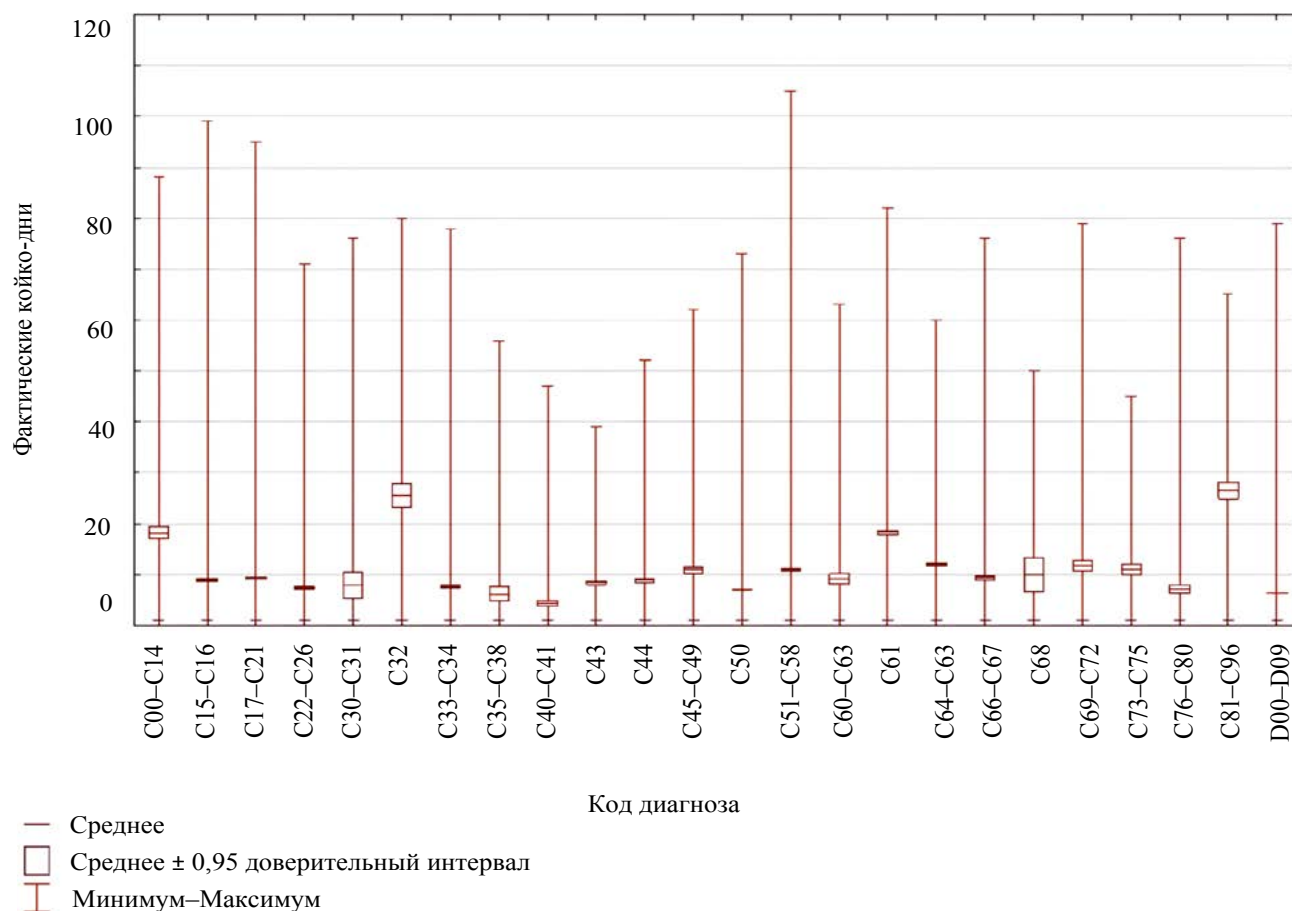


Рис. 5. Средняя длительность пребывания на койке в областном государственном автономном учреждении здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» в зависимости от диагноза основного заболевания в 2016–2023 гг.

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращения: ЗНО — злокачественное новообразование; код заболевания по МКБ-10: C00–C14 — ЗНО губы, полости рта и глотки; C15–C16 — ЗНО пищевода и желудка; C17–C21 — ЗНО тонкого кишечника, колоректальный рак, ЗНО анального канала; C22–C26 — ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков, ЗНО желчного пузыря, ЗНО поджелудочной железы; C30–C31 — ЗНО полости носа и среднего уха, ЗНО придаточных пазух; C32 — ЗНО гортани; C33–C34 — ЗНО трахеи, бронхов и легкого; C37–C38 — ЗНО вилочковой железы, ЗНО сердца, средостения и плевры; C40–C41 — ЗНО костей и суставных хрящей; C43 — злокачественная меланома кожи; C44 — другие злокачественные новообразования кожи; C45–C49 — ЗНО мезотелиальной и мягких тканей; C50 — ЗНО молочной железы; C51–C58 — ЗНО женских половых органов; C60–C63 — ЗНО мужских половых органов (кроме предстательной железы); C61 — ЗНО предстательной железы; C64–C65 — ЗНО почки и почечных лоханок; C66–C67 — ЗНО мочеточника, ЗНО мочевого пузыря; C68 — ЗНО других и неуточненных мочевых органов; C69–C72 — ЗНО глаза, головного мозга и других отделов центральной нервной системы; C73–C75 — ЗНО щитовидной и других эндокринных желез; C76–C80 — ЗНО неточно обозначенных, вторичных и неуточненных локализаций; C81–C96 — ЗНО лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные; D00–D09 — новообразования in situ.

Fig. 5. Average length of stay per bed at the Tomsk Regional Oncology Center depending on the primary diagnosis in 2016–2023.

Note: performed by the authors. Abbreviations: ЗНО — Malignant neoplasm; ICD-10 disease codes: C00–C14 — Malignant neoplasms of lip, oral cavity, and pharynx; C15–C16 — Malignant neoplasms of esophagus and stomach; C17–C21 — Malignant neoplasms of small intestine, colorectal cancer, and malignant neoplasms of anal canal; C22–C26 — Malignant neoplasms of liver and intrahepatic bile ducts, malignant neoplasm of gallbladder, and malignant neoplasm of pancreas; C30–C31 — Malignant neoplasms of nasal cavity and middle ear, malignant neoplasms of paranasal sinuses; C32 — Malignant neoplasm of larynx; C33–C34 — Malignant neoplasms of trachea, bronchus, and lung; C37–C38 — Malignant neoplasms of thymus, heart, mediastinum, and pleura; C40–C41 — Malignant neoplasms of bone and articular cartilage; C43 — Malignant melanoma of skin; C44 — Other malignant neoplasms of skin; C45–C49 — Malignant neoplasms of mesothelial and soft tissues; C50 — Malignant neoplasm of breast; C51–C58 — Malignant neoplasms of female genital organs; C60–C63 — ЗНО мужских половых органов (кроме предстательной железы); C61 — Malignant neoplasm of prostate; C64–C65 — Malignant neoplasms of kidney and renal pelvis; C66–C67 — Malignant neoplasms of ureter and urinary bladder; C68 — Malignant neoplasms of other unspecified urinary organs; C69–C72 — Malignant neoplasms of eye, brain, and other parts of central nervous system; C73–C75 — Malignant neoplasms of thyroid and other endocrine glands; C76–C80 — Malignant neoplasms of ill-defined, secondary, and unspecified sites; C81–C96 — Malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic, and related tissues, classified as primary or presumed primary; D00–D09 — neoplasms in situ.

логического ДС профилей наблюдается убыль показателя (снижение на 52,5 и 52,7% соответственно).

Рекомендованное значение среднего времени простоя койки для онкологического стационара — 1,0 день¹¹. В круглосуточном стационаре среднее время простоя сократилось на 44,4% (с 2,6 до 1,5 дня). Ввиду высокой перегруженности ДС в 2016–2017 гг. были зафиксированы отрицательные значения индикатора (–4,8 и –2,9 дня). С 2018 г. показатель возрастал и к 2023 г. достиг нормативного — 1,18 дня. Максимальный простой коек круглосуточного онкологического профиля наблюдался в 2016 г. (4,7 дня), 2018 г. (3,7 дня) и в 2020 г. (3,7 дня). Койки радиологического профиля длительно оставались не занятыми в период 2021–2022 гг. (3,0 и 4,6 дня).

Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования отсутствуют.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Анализ показателей деятельности отделений ОГАУЗ «ТООД» за период 2016–2023 гг. показал значительный рост госпитализаций и увеличение доли дневного стационара. Наблюдается изменение возрастной структуры пациентов: до 2020 г. преобладали пациенты 55–64 лет, а с 2021 г. — 65–74 лет. Интенсивность работы коек ДС существенно сократилась (на 41,5%), при этом среднегодовая занятость коек в КС уменьшилась незначительно (на 4,0%). Оборот койки по профилю «онкологии» значительно вырос, в то время как в радиологии и онкологии дневного стационара наблюдается убыль показателя. Время простоя койки в ТООД достигло нормативных значений.

Ограничения исследования

Исследование не имеет ограничений.

Интерпретация результатов исследования

Важными аспектами, позволяющими провести оценку эффективности медицинской помощи и отражающими ресурсную базу действующей системы здравоохранения, являются показатели здоровья населения, доступность коечного фонда, технологическая обеспеченность лечебных учреждений, обеспеченность медицинскими кадрами и т. д. [1, 14]. Планирование коечного фонда и формирование управленческих стратегий следует основывать на тенденциях изменений показателей деятельности стационара, учитывая различия в клиническом диагнозе и возрастной категории госпитализированных пациентов. Пожилой возраст ассоциирован с повышенной коморбидной нагрузкой, приводящей к увеличению продолжительности госпитализации, возрастанию интра- и послеоперационных рисков, а также удлинению периода постоперационной реабилитации [8, 11, 17, 18]. Кроме того, важно учитывать специфику каждой медицинской организации: профиль ее деятельности, степень загруженности, наличие специализированных услуг и кадровый потенциал.

В ТООД проводится лечение большинства пациентов с ЗНО по сравнению с другими медицинскими органи-

зациями ТО. Согласно ТПГГ выделенная на ТООД доля всех случаев стационарной помощи больным ЗНО возросла с 78,7% в 2016 г. до 85,4% в 2023 г.¹² Нужно отметить, что заболеваемость ЗНО в ТО за период 2016–2023 гг. увеличилась на 24,1% (с 444,5 до 551,4 чел. на 100 тыс. нас.), вместе с этим ожидаемо увеличилось количество госпитализируемых пациентов (на 131,7%) и уровень госпитализации (на 137,1%). Средний возраст заболевших повысился на 3,1 года (с 57,2 до 60,3 года), что свидетельствует о возраст-ассоциированном характере онкологических заболеваний и тенденции постарения населения [5, 11, 19].

Соблюдение баланса между оптимальным временем работы койки и стандартами оказания медицинской помощи является необходимым условием успешного функционирования лечебно-профилактических учреждений [8, 18–20]. Среднегодовая занятость онкологических коек в ТООД в 2020 г. была ниже норматива (262,3 дня), отделения дневного пребывания, напротив, работали с перегрузкой (580,8 и 481,7 дня в 2016 и 2017 гг. соответственно). Причиной недозагруженности коек послужила пандемия COVID-19, вследствие чего часть пациентов переводилась в респираторные госпитали ранее запланированных дат окончания специализированного лечения. Высокий уровень занятости койки может приводить к отрицательным последствиям, таким как: проблемы обеспечения ресурсами, требуемыми для диагностики и лечения пациентов, трудности планирования выписки большего объема больных, более ранняя выписка, которая может нести риски для пациентов и привести к повторной незапланированной госпитализации.

Показатель средней длительности нахождения в стационаре требуется не только для анализа деятельности самого стационара, но и для оценки работы учреждения на догоспитальном этапе [8, 18–20]. Клиническое обследование на амбулаторном этапе, выполненное в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, способствует снижению предоперационного койко-дня и обеспечивает пациентам возможность получить полноценное лечение с первого дня их пребывания в КС [14, 21]. Результаты исследования экономических аспектов оказания помощи пациенткам с раком молочной железы демонстрируют, что в системе общественного здравоохранения нерациональные диагностические мероприятия приводят к потере примерно 40% выделяемых на диагностику средств, тогда как неполное выполнение необходимых обследований на амбулаторном этапе обуславливает их проведение в стационарных условиях, что увеличивает как среднюю продолжительность госпитализации, так и стоимость законченного случая лечения [18].

Снижение среднего времени пребывания пациентов на койке в ТООД является комплексным достижением, которое стало возможным благодаря интеграции новых технологий, качественной подготовке и активному управлению процессами как в стационаре, так и на амбулаторном этапе. Использование электронных медицинских карт,

¹² Данные областной Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Томской области за 2016–2023 гг.

телемедицины и других цифровых инструментов дало возможность отслеживать состояние пациентов в режиме реального времени, улучшая координацию между различными подразделениями и обеспечивая быстрое реагирование на изменение состояния пациентов. Это не только повышает качество медицинской помощи, но и создает комфортные условия для пациентов, способствуя их быстрейшему выздоровлению. Самые длительные сроки нахождения в стационаре сохраняются в радиологическом профиле (8–38 дней), что обусловлено особенностями лечения. Этим же можно объяснить высокие значения показателя для пациентов с диагнозами ЗНО кроветворной и лимфоидной ткани (18–34 дня), рака гортани (6–50 дней), рака предстательной железы (4–42 дня). Влияние на длительность госпитализации при данных видах ЗНО может оказывать проведение лучевой терапии, продолжительность которой составляет от 4 до 6 недель.

Снижение среднего времени пребывания пациента на койке, рост оборота и работы койки, обусловленные совершенствованием методов лечения, могут иметь и негативное влияние на здоровье пациентов и не должны быть направлены только на улучшение показателей деятельности больничного учреждения [14, 18–20]. Процесс оптимизации следует проводить в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, действуя на благо пациента [9, 14, 15].

Время простоя койки, превышающее нормативное, ведет к большим финансовым потерям и может свидетельствовать о нерациональном использовании имеющихся в распоряжении ресурсов, неправильно выбранной стратегии планирования и управления потоками пациентов. Это требует тщательной оценки причин такого явления и решения вопроса о возможной смене профиля койки [1, 6, 22]. В ТООД установлена тенденция уменьшения времени простоя онкологических коек (с 4,7 дня в 2016 г. до 0,95 дня в 2023 г.), что свидетельствует о правильно выбранной стратегии регулирования находящихся в распоряжении диспансера ресурсов. В отделениях ДС в начале исследуемого периода было отмечено отрицательное значение показателя, обусловленное периодом перепрофилирования коек в ТО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zhang H, Shi L, Yang J, Sun G. Efficiency and equity of bed utilization in China's health institutions: based on the rank-sum ratio method. *Int J Equity Health*. 2023;22(1):177. <https://doi.org/10.1186/s12939-023-01986-4>.
2. Куделина О.В., Тулупова О.Н., Ложникова А.В. Повышение эффективности здравоохранения в Томской области. *Вестник Томского государственного университета. Экономика*. 2020;(50):56–75. <http://dx.doi.org/10.17223/19988648/50/4>
Kudolina OV, Tulupova ON, Lozhnikova AV. Increasing Healthcare Efficiency in Tomsk Oblast. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekonomika*. 2020;(50):56–75 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17223/19988648/50/4>
3. Михалкина Е.В., Кит О.И., Фоменко Ю.А., Михалкина Д.А. Контуры формирования новой стратегии организационно-управленческого сопровождения деятельности онкологической службы ЮФО. *Journal of Economic regulation*. 2021;12(2):50–67. <http://dx.doi.org/10.17835/2078-5429.2021.12.2.050-067>
Mikhalkina EV, Kit OI, Fomenko YA, Mikhalkina DA. New Strategy Formation Outlines for The Organizational and Managerial Support of The Southern Federal District Oncology Service Activities. *Journal of Economic Regulation*. 2021;12(2):50–67 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17835/2078-5429.2021.12.2.050-067>
4. Lima MAN, Villela DAM. Bed demand and occupancy within the Brazilian National Health System for the most common types of cancer in Brazil, from 2018 to 2021: a cross-sectional study. *Epidemiol Serv Saude*. 2024;33:e20231172. <https://doi.org/10.1590/S2237-96222024v33e20231172.en>
5. Трегубов В.Н., Бовина А.А. Обеспеченность и потребность населения федеральных округов в коечном фонде. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28 (спецвыпуск):810–816. <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-sl-810-816>
Tregubov VN., Bovina AA. Availability and need for population of the federal districts in hospital beds. *Problems of Social Hygiene Public Health and History of Medicine*. 2020;28 (Special Issue):810–816 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-sl-810-816>
6. Евдаков В.А., Мельников Ю.Ю., Бантьева М.Н., Манюшкина Е.М. Деятельность дневных стационаров онкологического профиля в Российской Федерации и ее субъектах за 2010–2019 годы. *Менеджер здравоохранения*. 2021;1:40–47. <http://dx.doi.org/10.21045/1811-0185-2021-1-40-47>

К наиболее результативным мерам по сокращению количества госпитализаций в КС можно отнести снижение числа незапланированных повторных госпитализаций, перевод стационарной помощи в дневную и амбулаторную, планирование выписки пациента при строгом соблюдении всех показаний к госпитализации, создание интегрированной модели оказания медицинской помощи [1, 7, 10]. Следовательно, акцент на рациональности использования доступных ресурсов больничного учреждения является не только экономически оправданным, но и тактически обоснованным выбором в современных условиях дефицита бюджета регионов и возрастающих потребностей в медицинском обслуживании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью данного исследования была оценка динамики основных показателей эффективности использования коечного фонда по профилям «онкология» и «радиология» в Томском областном онкологическом диспансере. По результатам исследования было установлено: число госпитализируемых пациентов и уровень госпитализации продолжает расти, что обусловлено ростом заболеваемости ЗНО. Удельный вес госпитализаций в ДС ТООД увеличился, что является положительной тенденцией, направленной на перевод стационарной помощи в амбулаторную и в условия дневного стационара. Среднее время пребывания больных на онкологических койках снизилось благодаря применению новых высокотехнологичных методов лечения, активной работе на амбулаторном этапе. Оптимальное количество коек в медицинской организации должно учитывать множество факторов, включая демографические характеристики населения, уровень заболеваемости, доступность медицинского обслуживания и др. Применение статистических моделей и прогностических инструментов может помочь в оценке будущих потребностей в стационарной помощи на основе исторических данных и текущих трендов. Своевременный анализ и оценка показателей деятельности стационара способствуют формированию индивидуальной стратегии рационального использования имеющихся в распоряжении организации ресурсов и повышения эффективности.

- Evdakov VA, Melnikov YuYu, Banteva MN, Manoshkina EM. Activity of daily stay oncological hospitals in the Russian Federation and its regions for 2010–2019. *Manager of health care*. 2021;1:40–47 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21045/1811-0185-2021-1-40-47>
7. Porada S, Sygit K, Hejda G, Nagórska M. Optimization of the Use of Hospital Beds as an Example of Improving the Functioning of Hospitals in Poland on the Basis of the Provincial Clinical Hospital No. 1 in Rzeszów. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):5349. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095349>
8. Jones RP. Addressing the Knowledge Deficit in Hospital Bed Planning and Defining an Optimum Region for the Number of Different Types of Hospital Beds in an Effective Health Care System. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(24):7171. <https://doi.org/10.3390/ijerph20247171>
9. Карайланов М.Г., Наниев С.О., Макиев Р.Г., Габуева Ф.А. Роль и значимость дневного стационара в системе первичной медико-санитарной помощи. *Менеджер здравоохранения*. 2024;12:11–16. <http://dx.doi.org/10.21045/1811-0185-2024-12-11-16>
- Karailanov MG, Naniev SO, Makiev RG, Gabueva FA. Role and importance of day hospital in the primary health care system. *Manager Zdravookhranenia*. 2024;12:11–16 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21045/1811-0185-2024-12-11-16>
10. Alfahmi MZ, Elmorsey SA, Aburuzzaiah RM, Almowallad WO. Opportunities and Barriers in the Planning of Hospital Bed Capacity in a Tertiary Care Hospital in Makkah, Saudi Arabia. *Saudi Journal of Health Systems Research*. 2023;3(1–4):75–84. <http://dx.doi.org/10.1159/000530235>
11. Руголь Л.В., Сон И.М., Стародубов В.И., Меньшикова Л.И. Проблемы организации стационарной медицинской помощи и подходы к ее модернизации. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2020;66(1):1. <http://dx.doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-1-1>
Rugol LV, Son IM, Starodubov VI, Menshikova LI Problems related to inpatient care organization and approaches towards its modernization. *Social Aspects of Population Health*. 2020;66(1):1 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-1-1>
12. Рассказова В.Н., Кику П.Ф., Пак О.И., Крыжановский С.П., Логинова О.В., Савченко С.В., Сабирова К.М., Морева В.Г., Измайлова О.А., Сухова А.В. Оценка качества медицинской помощи в высокотехнологичном медицинском центре. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019;63(5):228–236. <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-5-228-236>
Rasskazova VN, Kiku PF, Pak OI, Kryzhanovskiy SP, Loginova OV, Savchenko SV, Sabirova KM, Moreva VG, Izmaylova OA, Sukhova AV. Assessment of quality of medical care at the high-tech medical center. *Health Care of the Russian Federation*. 2019;63(5):228–236 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-5-228-236>
13. Трегубов В.Н., Бовина А.А. Эффективность использования коечного фонда федеральных округов. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2020;64(4):173–180. <http://dx.doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-4-173-180>
Tregubov VN, Bovina AA. The efficiency of the use of the bed fund in Federal districts. *Health Care of the Russian Federation*. 2020 Sep 8;64(4):173–180 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-4-173-180>
14. Bosque-Mercader L, Siciliani L. The association between bed occupancy rates and hospital quality in the English National Health Service. *Eur J Health Econ*. 2023;24(2):209–236. <https://doi.org/10.1007/s10198-022-01464-8>
15. Najibi SM, Seyedi SH, Farhadi P, Kharazmi E, Shojaei P, Delavari S, Lotfi F, Kavosi Z. Development of a model for predicting hospital beds shortage and optimal policies using system dynamics approach. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):1525. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08936-w>
16. Железнякова И.А., Ковалева Л.А., Хелисупали Т.А., Войнов М.А., Омеляновский В.В. Методология оценки эффективности использования коечного фонда медицинских организаций. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017;15;10(4):37–43. <http://dx.doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.4.037-043>
Zheleznyakova IA, Kovaleva LA, Khelisupali TA, Voinov MA, Omelyanovskiy VV. Evaluating the use of hospital bed capacity in medical organizations. *Pharmacoeconomics Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2017;10(4):37–43 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.4.037-043>
17. Ravaghi H, Alidoost S, Mannion R, Bélorgeot VD. Models and methods for determining the optimal number of beds in hospitals and regions: a systematic scoping review. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):186. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-5023-z>
18. Куделина О.В., Гамирова К.А., Шерьязданова Д.Н. Оптимизация расходов при оказании медицинской помощи онкологическим больным: систематический обзор международных публикаций. *Здоровье населения и среда обитания — ЗНУСО*. 2025;33(4):7–18. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-4-7-18>
Kudolina OV, Gamirova KA, Sheryazdanova DN. Optimization of Cancer Care Costs: A Systematic Review of International Publications. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2025;33(4):7–18 (In Russ.). <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-4-7-18>
19. Friebe R, Fisher R, Deeny SR, Gardner T, Molloy A, Steventon A. The implications of high bed occupancy rates on readmission rates in England: A longitudinal study. *Health Policy*. 2019;123(8):765–772. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.06.006>
20. Doctoroff L, Herzig SJ. Predicting Patients at Risk for Prolonged Hospital Stays. *Med Care*. 2020;58(9):778–784. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001345>
21. Евдаков В. А., Бантьева М. Н., Маношкина Е. М., Мельников Ю.Ю. Показатели работы коек круглосуточного пребывания онкологического профиля в Российской Федерации. *Менеджер здравоохранения*. 2020;10:12–18. <http://dx.doi.org/10.37690/1811-0185-2020-10-12-18>
Evdakov VA, Banteva MN, Manoshkina EM, Mel'nikov YuYu. Efficiency indicators of the round-the-clock hospital beds of the oncologic profile in the Russian Federation. *Manager of health care*. 2020;10:12–18 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.37690/1811-0185-2020-10-12-18>
22. Ossai C, Wickramasinghe N. Extended Length of Hospital Stay for Surgical and Medical Patients — Insights from Hospital and Psychosocial Predictors. Proceedings of the 55th Hawaii International Conference on System Sciences. 2022. <http://dx.doi.org/10.24251/hicss.2022.447>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куделина Ольга Владимировна ✉ — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-2921-3272>

Гамирова Кристина Анатольевна — аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0007-7947-360X>

Грищенко Максим Юрьевич — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии с курсом мобилизационной подготовки медицины катастроф федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный врач областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер».

<https://orcid.org/0000-0002-0961-7336>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Kudelina ✉ — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof. (academic title), Prof., Department of Healthcare Organization and Public Health, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-2921-3272>

Kristina A. Gamirova — Postgraduate Student, Department of Healthcare Organization and Public Health, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia.

<https://orcid.org/0009-0007-7947-360X>

Maxim Yu. Grishenko — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Surgery with the Course in Mobilization Training for Disaster Medicine, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia; Chief Physician, Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-0961-7336>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-107-120>

УДК [616.12-008.313.2/.3:616.125]:61(091)



Фибрилляция предсердий: вчера, сегодня, завтра

С.Г. Канорский¹✉, П.А. Галенко-Ярошевский¹, С.Н. Алексеенко¹, С.П. Голицын²

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

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Академика Чазова, д. 15а, г. Москва, 121552, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В результате прогресса электрофизиологических исследований сложились современные представления о механизме фибрилляции предсердий — наиболее распространенной устойчивой аритмии сердца, создающей риск тяжелых, нередко инвалидизирующих и фатальных осложнений. Несмотря на достижения фармакологии и бурный прогресс интервенционных методов лечения, полностью устранять фибрилляцию предсердий у пациентов еще не удавалось. **Цель исследования** — изучить в историческом аспекте основные этапы развития и совершенствования медицинской помощи пациентам с фибрилляцией предсердий в рамках общепринятых стратегий «контроля частоты» и «контроля ритма» на основе данных зарубежной и российской научной литературы. **Методы.** Анализ источников литературы зарубежных и российских авторов, посвященных проблемам диагностики, медикаментозного и немедикаментозного лечения фибрилляции предсердий в российской научной электронной библиотеке eLibrary.ru и поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed. **Результаты.** В течение XX и XXI веков создавались антиаритмические препараты, способные успешно восстанавливать синусовый ритм, однако задача длительного его поддержания с помощью таких лекарственных средств оставалась не решенной. Разработка и все более широкое применение в клинической практике хирургической и особенно катетерной абляции в левом предсердии способны повысить результативность лечения фибрилляции предсердий. В последнее время возрастает роль индивидуализации выбора тактики ведения пациентов с фибрилляцией предсердий при обязательном учете их клинических особенностей. Основным направлением будущих исследований видится создание более эффективных и безопасных антиаритмических препаратов для разумного их использования в сочетании с инновационными немедикаментозными технологиями лечения фибрилляции предсердий. **Заключение.** В настоящей статье представлены важнейшие достижения на этапах совершенствования медицинской помощи пациентам с фибрилляцией предсердий. Намечены пути решения задач минимизации ее негативных влияний на качество жизни и прогноз пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, антиаритмические препараты, абляция, контроль ритма, контроль частоты, профилактика тромбоэмболии

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Канорский С. Г., Галенко-Ярошевский П. А., Алексеенко С. Н., Голицын С. П. Фибрилляция предсердий: вчера, сегодня, завтра. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(3):107–120. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-107-120>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор доктор медицинских наук, профессор Алексеенко С. Н. является председателем редакционного совета журнала «Кубанский научный медицинский вестник», автор доктор медицинских наук, профессор Канорский С. Г. является членом редакционного совета журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: утверждение протокола Независимым этическим комитетом не требовалось, так как исследование не проводилось на людях или лабораторных животных.

ВКЛАД АВТОРОВ: С. Г. Канорский, П. А. Галенко-Ярошевский, С. Н. Алексеенко, С. П. Голицын — разработка концепции и дизайна исследования; С. Г. Канорский, П. А. Галенко-Ярошевский, С. П. Голицын — сбор данных; С. Г. Канорский, С. Н. Алексеенко, П. А. Галенко-Ярошевский — анализ и интерпретация результатов; С. Г. Канорский, С. П. Голицын — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; П. А. Галенко-Ярошевский, С. Н. Алексеенко — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Канорский Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия. E-mail: kanorskysg@mail.ru

Получена: 24.12.2024 / Получена после доработки: 24.04.2025 / Принята к публикации: 12.05.2025

Atrial fibrillation: Yesterday, today, and tomorrow

Sergey G. Kanorskiy[✉], Pavel A. Galenko-Yaroshevsky¹, Sergey N. Alekseenko¹, Sergey P. Golitsyn²

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

² National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15a, Moscow, 121552, Russia

ABSTRACT

Background. Advances in electrophysiological research have led to a modern understanding of the mechanisms of atrial fibrillation — the most common sustained cardiac arrhythmia, which poses a risk of severe, often disabling, and fatal complications. Although there have also been advances in pharmacology and rapid progress in interventional treatment methods, atrial fibrillation still cannot be completely eliminated in patients. **Objectives.** To examine the key stages in the development and improvement of medical care for patients with atrial fibrillation from a historical perspective, taking into account the widely accepted rate and rhythm control strategies and using data from both international and Russian scientific literature. **Methods.** An analysis of literature sources by international and Russian authors dedicated to the issues of diagnosis, pharmacological, and non-pharmacological treatment of atrial fibrillation was carried out. In order to search for the sources, the Russian scientific electronic library eLibrary.ru and the biomedical research search engine PubMed were used. **Results.** Throughout the 20th and 21st centuries, antiarrhythmic drugs capable of successfully restoring sinus rhythm were developed; however, the challenge of its long-term maintenance with such medications has remained unresolved. The development and increasingly widespread use of surgical, and especially catheter ablation in the left atrium, have the potential to improve the effectiveness of atrial fibrillation treatment. Recently, the importance of individualizing the management strategy for patients with atrial fibrillation has been growing, with mandatory consideration of their clinical characteristics. The main direction for future research could be the development of more effective and safer antiarrhythmic drugs for their rational use in combination with innovative non-pharmacological treatment technologies for atrial fibrillation. **Conclusion.** This paper presents the most important advances in medical care for patients with atrial fibrillation. It outlines potential approaches to minimizing its negative impact on patients' quality of life and prognosis.

KEYWORDS: atrial fibrillation, antiarrhythmic drugs, ablation, rhythm control, rate control, thromboembolism prevention

FOR CITATION: Kanorskiy S.G., Galenko-Yaroshevsky P.A., Alekseenko S.N., Golitsyn S.P. Atrial fibrillation: Yesterday, today, and tomorrow. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(3):107–120. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-3-107-120>

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

CONFLICT OF INTEREST: S.N. Alekseenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., is the Chairman of the Editorial Council of the journal *Kuban Scientific Medical Bulletin*. S.G. Kanorskiy, Dr. Sci. (Med.), Prof., is a member of the Editorial Council of the journal *Kuban Scientific Medical Bulletin*. The authors declare no other potential conflicts of interest related to this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: No approval of the protocol by the Independent committee for ethics was needed as the study involved no humans or laboratory animals.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: S.G. Kanorskiy, P.A. Galenko-Yaroshevsky, S.N. Alekseenko, S.P. Golitsyn — concept statement and study design; S.G. Kanorskiy, P.A. Galenko-Yaroshevsky, S.P. Golitsyn — data collection; S.G. Kanorskiy, S.N. Alekseenko, P.A. Galenko-Yaroshevsky — analysis and interpretation of the results; S.G. Kanorskiy, S.P. Golitsyn — drafting of the manuscript and preparation of its final version; P.A. Galenko-Yaroshevsky, S.N. Alekseenko — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Sergey G. Kanorskiy, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Kuban State Medical University. Address: Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: kanorskysg@mail.ru

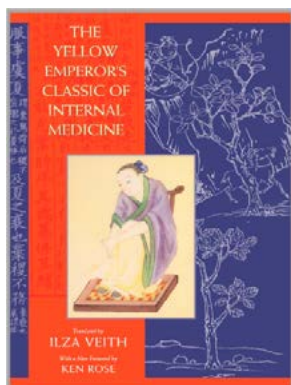
Received: 24.12.2024 / **Revised:** 24.04.2025 / **Accepted:** 12.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

История открытия фибрилляции предсердий

С древнейших времен наличие у пациента нерегулярного пульса расценивалось как проявление болезни. Возможно, самое раннее описание фибрилляции предсердий (ФП) содержится в книге «Трактат желтого императора о внутреннем» (Huángdì Nèijīng). Считается, что императорский врач Huang Ti Nei Ching Su Wen, который жил в Китае примерно за 2 тысячи лет до нашей эры, сделал следующее письменное заключение: «Когда пульс нерегулярный и трепещущий, а биения происходят с интервалами, тогда импульс жизни угасает; когда пульс тонкий (меньше, чем слабый, но все же ощутимый, тонкий, как шелковая нить), тогда импульс жизни невелик». Связь плохого прогноза больных с хаотической нерегулярностью пульса признавалась большинством древних врачей [1].

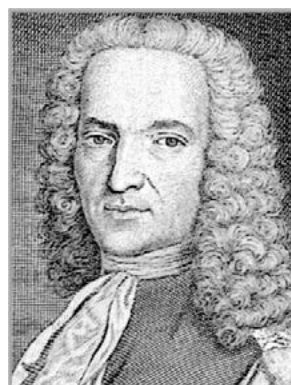
В начале XVII века W. Harvey, открывший большой и малый круги системы кровообращения в организме человека, заметил неэффективное сердцебиение предсердия незадолго до смерти. Вероятно, это была ФП. Наблюдения W. Harvey были подтверждены и расширены в середине XVIII века J.B. de Senac, который связывал грубые нарушения сердечного ритма с поражением митрального клапана и дилатацией левого желудочка по данным аутопсии. J.B. de Senac подчеркивал, что причиной неправильной работы сердца является расширение предсердия вследствие повышенного давления в нем из-за нарушения оттока крови. Однако в течение последующих двух веков после открытий W. Harvey и J.B. de Senac артериальный пульс обычно продолжали считать не зависящим от ударов сердца. Причиной этих заблуждений мог являться «дефицит пульса» на лучевой артерии у больных с ФП и сердечной недостаточностью [2].



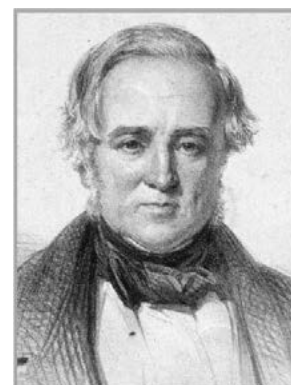
Трактат желтого императора



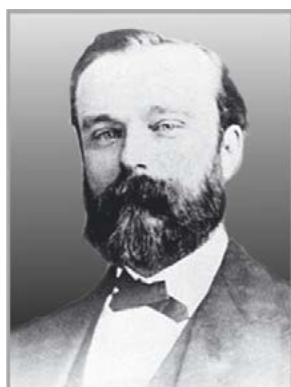
W. Harvey
(1578–1657, Англия)



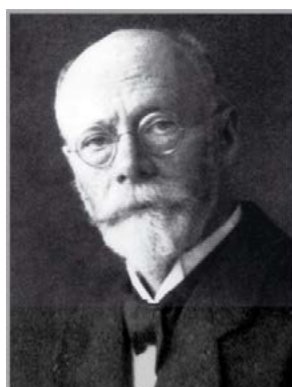
J. B. de Senac
(1693–1770, Франция)



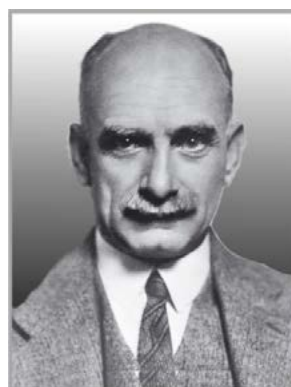
R. Adams
(1791–1875, Ирландия)



E. Marey
(1830–1904, Франция)



W. Enthoven
(1860–1927, Нидерланды)



T. Lewis
(1881–1945, Англия)



Г. Ф. Ланг
(1875–1948, Россия)

Примечание: фотографии приведены из открытых источников!
Note: The photographs are taken from open sources.

Термин «мерцание предсердий» (vorhofflimmern) предложили С. Rothberger и Н. Winterberg в 1909 году. Однако первое научное сообщение об этой форме аритмии было сделано значительно раньше, в 1827 году, R. Adams, считавшим ее проявлением митрального стеноза. P. Boulaud в 1835 году в своих работах по ревматизму применил для обозначения данного нарушения ритма сердца термин «бред сердца» (*delirium cordis*). В России первые упоминания о ФП встречаются в работах Г. И. Сокольского (1836 год), также посвященных ревматизму. В 1863 году E. Marey зарегистрировал кривые пульса у больного с митральным стенозом, осложнившимся ФП. В 1907 году J. Cushny и C. W. Edmunds первыми высказывали мысль о том, что «бред сердца» имеет отношение к ФП, назвав это состояние «предсердный бред» (*auricular delirium*). Прорыв в диагностике ФП произошел после разработки W. Einthoven струнного гальванометра и методики элек-

трокардиографии, с помощью которой он в 1906–1907 годах и Н. Hering в 1908 году первыми документировали ФП, связывая регистрируемые электрические явления и нерегулярный пульс. В 1909–1910 годах T. Lewis после анализа множества электрокардиограмм пришел к заключению о значительной распространенности ФП у человека. Термин «мерцательная аритмия» предложил в 1916 году Г. Ф. Ланг. В настоящее время общепринятым является термин «ФП», адекватно отражающий происходящие в ткани предсердий процессы [1].

Историко-научные этапы развития представлений о фибрилляции предсердий

В первые десятилетия XX века представления о механизмах ФП складывались из результатов экспериментов на животных и клинических наблюдений. Между тем еще в 1924 году W. E. Garrey описывал в обзорной статье полученные в эксперименте данные, подтверждавшие

¹ Трактат желтого императора. Available: <https://www.abebooks.co.uk/9780520229365/Yellow-Emperors-Classic-Internal-Medicine-0520229363/plp>
W. Harvey. Available: <https://www.sutori.com/en/story/the-scientific-revolution-timeline—3V87QmfNmX1FZjGon6vfX336>;
J. B. de Senac. Available: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:S%C3%A9nac-d%C3%A9tail.jpg>
R. Adams. Available: <https://www.vle.lt/straipsnis/robert-adams/>
E. Marey. Available: <https://annhyphencharlotte.wordpress.com/2011/05/23/etienne-jules-marey/>
W. Enthoven. Фотография приведена по Design and construction of a functional model of electrocardiography using special-purpose integrated circuits, 2013. Available: https://www.researchgate.net/figure/Figura-5-A-Plano-frontal-B-Plano-sagital-11_fig3_297760562
T. Lewis. Available: <https://www.medlink.com/media/dlrs6>
Г. Ф. Ланг. Available: <https://medrussia.org/6090-otechestvennye-vrachi/>

конкурирующие теории о том, что ФП поддерживается: 1) локальными очагами эктопической активности; 2) единичным контуром повторного входа («материнской волной») или 3) множественными функционально обусловленными контурами повторного входа [3]. В 1964 году G. K. Moe et al. опубликовали первую компьютерную математическую модель ФП, которая заложила основу концепции множественных волн ФП, доминировавшую в последующие десятилетия [4]. Начиная с работ P. Coumel et al. 1978 года клиницисты осознавали важную роль вегетативной нервной системы в развитии ФП, которую учитывали при лечении пациентов [5]. В 1985 году M. Allessie et al. выполнили картирование распространения возбуждения в предсердиях у животных, что обеспечивало первую демонстрацию распространения волн микрориентри, вызывающего турбулентную предсердную активность [6]. Экспериментальные исследования M. C. Wijffels et al. продемонстрировали феномен «электрического ремоделирования» предсердий в процессе ФП, которая способна поддерживать сама себя [7]. Последующие электрофизиологические исследования триггерной активности в устьях легочных вен у пациентов с ФП создали основу для разработки и внедрения эффективных подходов к лечению этой аритмии с помощью катетерной абляции. Однако последние три десятилетия отмечены обнаружением препятствий на пути к излечению от ФП, среди которых прогрессирование фиброза предсердий, влияние генетических мутаций, оксидативного стресса, упоминавшихся в кратком руководстве по ФП исторической направленности, опубликованном 10 лет назад [8].

Описание истории развития представлений о ФП содержится в отдельных печатных работах [1, 2, 9, 10], однако не исключает развития данного направления в связи с возрастающей актуальностью проблемы ведения все возрастающего количества пациентов с этой аритмией сердца.

Цель исследования — изучить в историческом аспекте основные этапы развития и совершенствования медицинской помощи пациентам с ФП в рамках общепринятых стратегий «контроля частоты» и «контроля ритма» на основе данных зарубежной и российской научной литературы.

МЕТОДЫ

Анализ источников литературы зарубежных и российских авторов, посвященных проблемам диагностики, медикаментозного и немедикаментозного лечения ФП, осуществлялся в российской научной электронной библиотеке eLibrary.ru и поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed.

В настоящем обзоре главным образом представлены современные методы лечения ФП, их предпосылки и перспективы развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиология и осложнения фибрилляции предсердий

ФП — наиболее часто встречающаяся в клинической практике устойчивая аритмия сердца. В Фремингемском исследовании у людей в возрасте 55 лет вероятность развития ФП в последующие годы жизни составляла 37%

[11]. В настоящее время ФП зарегистрирована у десятков миллионов человек во всем мире, но, учитывая значительную долю людей с бессимптомным течением этой аритмии, непостоянными ее формами, данный показатель, несомненно, значительно выше. Распространенность диагностированной ФП в США больше, чем предполагалось ранее, и увеличилась среди людей старше 20 лет с 4,49% в 2005–2009 годах до 6,82% в 2015–2019 годах [12]. Согласно прогнозам к 2050 году распространенность ФП может возрасти более чем на 60%, достигнув 12,1 миллиона человек в США и 17,9 миллиона человек в Европе к 2060 году, что обусловлено прогрессирующим старением населения, а также связано с ростом влияния таких факторов риска развития аритмии, как артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, сердечная недостаточность, употребление алкоголя, курение [13].

ФП повышает риск смерти в 1,5–2 раза [14]. Наиболее распространенным несмертельным исходом у пациентов с ФП является сердечная недостаточность, относительный риск которой 4–5 раз выше, чем у людей без ФП. Кроме того, ФП ассоциируется с увеличением риска ишемического инсульта в 2,3 раза на фоне современной антикоагулянтной терапии и в среднем в 5 раз при ее отсутствии, ишемической болезни сердца — в 1,6 раза, когнитивных нарушений — в 1,4 раза и деменции — в 1,6 раза [15, 16].

Диагностика фибрилляции предсердий

Традиционно ФП диагностируется с помощью стандартной электрокардиографии, выявляющей нерегулярные интервалы R-R (при не нарушенной атриовентрикулярной проводимости), отсутствие отчетливых повторяющихся зубцов P и нерегулярные активации предсердий — волны f. Еще недавно необходимая для установления диагноза клинической ФП минимальная продолжительность типичных изменений электрокардиограммы составляла не менее 30 секунд или требовалась их регистрация на электрокардиограмме в 12 отведениях [17]. В настоящее время подтверждение ФП может включать ее регистрацию не только на электрокардиограмме в 12 отведениях, но также в одном или нескольких отведениях, а продолжительность записи не менее 30 секунд не требуется [16]. Диагностика становится более сложной с учетом частой встречаемости бессимптомных эпизодов или ФП, обнаруженной с помощью устройств для долгосрочного мониторинга, особенно тех, которые не предоставляют электрокардиограмму. Современные носимые устройства (фитнес-браслеты, смарт-часы), использующие фотоплетизмографию, а также пальпация пульса, осциллометрия, механокардиография не могут применяться для подтверждения наличия ФП, которое предполагает только электрокардиографию. Между тем широкое внедрение оппортунистического скрининга ФП в рутинную медицинскую практику, несомненно, увеличит выявляемость данной аритмии в будущем [18].

Предупреждение инсульта и системной эмболии

Кардиоэмболический инсульт является наиболее грозным внезапным осложнением ФП, приводящим к стойкой

инвалидности и нередко смертельному исходу [19]. С момента своего появления в 1950-х годах антагонист витамина К варфарин являлся основным средством профилактики тромбоэмболии у пациентов с ФП, снижавшим риск инсульта на 64 % и общую смертность на 26 % по сравнению с контролем [20]. Однако ряд известных ограничений варфарина (медленное начало действия, узкое «терапевтическое окно», высокая индивидуальная вариабельность ответа на лечение, потребность в регулярном мониторинге достигающейся степени антикоагуляции и коррекции дозы, взаимодействие с пищей и множеством лекарственных средств) стимулировали создание новых пероральных антикоагулянтов. Прямой ингибитор тромбина дабигатран и ингибиторы фактора Ха (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан) по крайней мере так же эффективны, как варфарин, в предотвращении инсульта и системной эмболии, но примерно на 50 % реже вызывают внутримозговое кровоизлияние [21], не требуют регулярного мониторинга и частой корректировки дозы.

Антикоагулянтная терапия не назначается всем без исключения пациентам с ФП, так как при низком риске тромбоэмболий может преобладать риск геморрагических осложнений антикоагуляции. В 2001 году была предложена шкала оценки риска инсульта при ФП CHADS₂ (Congestive heart failure; Hypertension; Age; Diabetes mellitus; Prior Stroke or TIA or Thromboembolism), а в 2010 году — более точная и широко используемая CHA₂DS₂-VASc (Vascular disease; Age 65–74 years; Sex category), которую в 2024 году европейские эксперты рекомендовали заменить на CHA₂DS₂-VA, из которой исключено негативное влияние женского пола [16]. В дальнейшем внимание исследователей может быть сосредоточено на создании системы идентификации пациентов с ФП и низким риском тромбоэмболий, тогда как все остальные больные будут кандидатами на профилактику инсульта по умолчанию [22].

Создание пероральных антикоагулянтов нового класса — ингибиторов фактора XIa — предполагало селективное предотвращение патологического тромбообразования без влияния на физиологический гемостаз. Однако первый препарат этого класса асундексан в 3,8 раза уступал апиксабану в способности предупреждать инсульт и системную эмболию без преимущества в безопасности, поэтому крупное рандомизированное исследование OCEANIC-AF было остановлено досрочно [23].

Предположение о том, что большинство тромбов у больных с ФП формируется в ушке левого предсердия, способствовало разработке способов его изоляции. В настоящее время чрескожная окклюзия ушка левого предсердия может быть рассмотрена у пациентов с ФП и противопоказаниями к длительному лечению антикоагулянтами для профилактики ишемического инсульта и тромбоэмболии. С этой же целью рекомендуется хирургическое закрытие ушка левого предсердия во время операции на сердце в качестве дополнения к пероральной антикоагуляции [16]. В продолжающихся рандомизированных исследованиях сопоставляются катетерная окклюзия ушка левого

предсердия и прямые пероральные антикоагулянты в популяции пациентов с ФП и разной степенью риска кровотечения, что определит будущую роль интервенционного вмешательства [24].

Отдельным направлением предупреждения тромбоэмболий у пациентов с ФП является раннее выявление этой аритмии с помощью носимых устройств для последующего назначения антикоагулянтной терапии. Скрининг пожилых людей, подверженных риску ФП и инсульта, с помощью 2-недельных мониторов-наклеек на кожу ассоциировался с более высокой частотой выявления ФП и назначения антикоагулянтов, оказался экономически выгодным при расчете на весь период жизни [25]. По мере развития технологий были разработаны инновационные алгоритмы, использующие искусственный интеллект для интерпретации электрокардиограммы. Однако, прежде чем эти инструменты можно будет широко применять в клинической практике, необходима соответствующая их проверка в крупных рандомизированных исследованиях.

У пациентов с ФП, выявленной с помощью кардиостимулятора, имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, устройства для ресинхронизирующей терапии сердца или имплантируемого кардиомонитора, прямые пероральные антикоагулянты снижали риск ишемического инсульта без уменьшения риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, повышая риск большого кровотечения [26]. Пока не ясно, требует ли ФП, обнаруженная при скрининге, и ФП, выявленная на очень ранних стадиях, немедленной пероральной антикоагуляции. При этом ранняя диагностика ФП позволяет усилить контроль факторов риска и назначить лечение, модифицирующее развивающийся субстрат аритмии.

Контроль частоты желудочковых сокращений при фибрилляции предсердий

Ограничение тахикардии является неотъемлемой частью лечения ФП и часто бывает достаточным для улучшения симптомов, связанных с этой аритмией. Контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) показан в качестве начальной терапии в острых ситуациях в сочетании с терапией для контроля синусового ритма или в качестве единственного варианта лечения. В течение последних десятилетий имеются ограниченные данные о лучшем варианте и интенсивности контроля ЧЖС при ФП. Рекомендуются единый алгоритм контроля ЧЖС при пароксизмальной, персистирующей и постоянной формах ФП [16].

Урежение ЧЖС <110 ударов в минуту в покое является приемлемым начальным подходом, если нет продолжающихся симптомов или подозрения на кардиомиопатию, вызванную тахикардией, при которых показан более строгий целевой показатель — <80 ударов в минуту в покое [27]. Фармакологический контроль ЧЖС может быть достигнут с помощью бета-адреноблокаторов, дилтиазема, верапамила, дигоксина или комбинированной терапии. Из-за многочисленных экстракардиальных побочных эффектов амиодарон зарезервирован в качестве последнего средства, когда ЧЖС невозможно контролировать даже

с помощью комбинированной терапии, обычно включающей селективный бета₁-адреноблокатор и дигоксин.

При невозможности фармакологического контроля ЧЖС у пациентов с постоянной ФП возможна имплантация электрокардиостимулятора (начальная частота стимуляции 70–90 в минуту; при тяжелых симптомах сердечной недостаточности показана ресинхронизирующая терапия) за несколько недель до катетерной абляции атриовентрикулярного узла [16].

В ближайшей перспективе контроль ЧЖС продолжит использоваться у пациентов с многочисленными сопутствующими заболеваниями, значительным расширением левого предсердия и длительно персистирующей ФП, при которых риски антиаритмической лекарственной терапии и абляции перевешивают их потенциальную пользу.

Контроль синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий

Кардиоверсия при фибрилляции предсердий

Восстановление синусового ритма является одним из основополагающих компонентов стратегии контроля ритма в лечении ФП. Купирование аритмии может быть достигнуто посредством электрической или медикаментозной кардиоверсии. Электрическая кардиоверсия используется в клинической практике лечения ФП с 1960-х годов: в статье В. Lown et al. был представлен первый опыт 65 кардиоверсий у 50 пациентов [28]. Предложенное советским ученым Н. Л. Гурвичем применение бифазных синхронизированных импульсов обеспечивает устранение ФП примерно в 90 % случаев. Несмотря на высокую эффективность, электрическая кардиоверсия имеет ряд недостатков: необходимость краткосрочного наркоза/седации с риском развития гиповентиляции, гипоксии, артериальной гипотензии, вероятность электрической травмы сердца, ожога кожи, раннего рецидива ФП [29].

Медикаментозная кардиоверсия лишена этих недостатков, но может приводить к гемодинамической нестабильности, нарушать проводимость сердца, оказывать аритмогенное действие [30]. W. Frey впервые в 1918 году описал способность противомалерийного препарата хинидин купировать «мерцание предсердий» (vorhofflimmern) [31]. В последующее столетие было создано множество лекарственных препаратов для проведения медикаментозной кардиоверсии при ФП, среди которых далее упоминаются только зарегистрированные на территории Российской Федерации.

Внутривенная инфузия препарата IA подкласса прокаинамида восстанавливала синусовый ритм при недавно возникшей ФП в 50 % случаев обычно в течение 60 минут [32], а препарата IC подкласса пропафенона — в 70–90 % случаев. Пероральный прием нагрузочных доз пропафенона или другого представителя IC подкласса флекаинида устранял ФП в 75–85 % случаев в течение 3–8 часов [33, 34]. В настоящее время проводятся клинические исследования новой лекарственной формы флекаинида — спрея для оральных ингаляций. Так, по данным исследования INSTANT восстановление синусового ритма отмечалось у 42,6 % больных с ФП в течение 90 минут

[35]. Препараты I класса не рекомендованы при структурном поражении миокарда, сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка менее 40 % и толщиной его стенки ≥ 14 мм. Внутривенная инфузия препарата III класса амиодарона, который может быть применен при этих противопоказаниях, восстанавливала синусовый ритм у 34–69 % пациентов с ФП [36].

Нибентан был первым оригинальным отечественным антиаритмическим препаратом III класса, относящимся к производным 1,5-диаминопентана, синтезированным в Центре по химии лекарственных средств — Всероссийском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте. Доклинические испытания препарата проводились в лаборатории электрофизиологии сердца Института экспериментальной кардиологии [37]. Нибентан купировал персистирующую ФП в 70 % случаев, но вызывал тахикардию Torsade de pointes в 3 % случаев, в связи с чем в настоящее время не используется [38]. Рефралон, сходный с нибентаном по химической структуре, проявляет свои эффекты в существенно более низких концентрациях, купирует персистирующую ФП примерно в 90 % случаев, что сопоставимо с результативностью электрической кардиоверсии [39, 40]. При этом риск возникновения желудочковой тахикардии типа Torsade de pointes составлял всего 1,7 % [41, 42]. В рандомизированном исследовании у больных с пароксизмальной формой ФП рефралон превосходил амиодарон в эффективности (восстановление синусового ритма в 96,7 % против 53,3 % случаев) и скорости купирования аритмии (медиана времени 15 против 150 минут) при сходной безопасности [43]. Таким образом, рефралон является уникальным, не имеющим аналогов в мире лекарственным препаратом, сочетающим беспрецедентно высокую эффективность в купировании ФП и безопасность применения. Этот препарат включен в клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых» для купирования ФП любой продолжительности, в том числе как альтернатива плановой электрической кардиоверсии [44].

Противорецидивная лекарственная терапия при фибрилляции предсердий

Представление о превосходстве стратегии восстановления и поддержания синусового ритма у пациентов с ФП по сравнению со стратегией урежения ЧЖС при сохраняющейся ФП не подтвердилось в нескольких рандомизированных исследованиях, проведенных на рубеже XX и XXI веков (PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, AF-CHF, J-RHYTHM) [45]. В наиболее крупном из них — проекте AFFIRM ($n = 4060$) даже отмечалась тенденция к повышению смертности в группе контроля ритма по сравнению с группой контроля ЧЖС ($p = 0,08$) [46]. Важным ограничением исследования AFFIRM является изменение методов лечения ФП со времени его проведения (1995–2001 годы). Сегодня стандартом лечения пациентов, принимающих антиаритмические препараты для поддержания синусового ритма, является продолжение антикоагулянтной терапии независимо от эффективности лечения ФП. Это резко контрастирует с протоко-

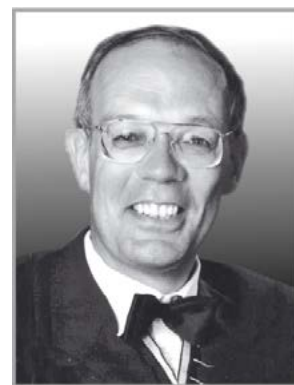
лом исследования AFFIRM, в котором пациенты могли прекратить антикоагуляцию через 4 недели сохранения синусового ритма. Напротив, пациенты в группе контроля ЧЖС продолжали принимать антитромботические препараты, что сопровождалось тенденцией к снижению риска инсульта. Кроме того, один из современных методов контроля ритма — абляция в левом предсердии, не применялся в исследовании AFFIRM. Наиболее часто в группе контроля ритма применялись амиодарон и соталол, использовались утратившие актуальность в настоящее время прокаинамид, морицизин, дизопирамид и хинидин, побочные эффекты и токсичность которых могли способствовать неблагоприятным исходам [46]. Следует отметить, что в исследовании AFFIRM включались пациенты старше 65 лет с давно диагностированной ФП. Оставался открытым вопрос о том, может ли раннее восстановление ритма изменить естественное течение ФП и, следовательно, долгосрочный прогноз.

Положительный ответ на него был получен в крупном рандомизированном исследовании EAST-AFNET 4 ($n = 2789$) [47]. В этой работе у пациентов в группе раннего контроля синусового ритма (диагноз ФП установлен в срок ≤ 1 года до включения в исследование) отмечалось существенное снижение риска суммы осложнений: смерть от сердечно-сосудистых причин, инсульт и госпитализация из-за ухудшения течения сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома на 21 % по сравнению с группой контроля ЧЖС. Одной из возможных причин улучшения исходов при раннем контроле ритма может быть предотвращение прогностически значимого ремоделирования предсердий вследствие сокращения времени существования (бремени) ФП, признающегося современной целью терапии этой аритмии [48]. Несмотря на возможность снижения риска смерти от сердечно-сосудистых причин на 24 % и инсульта на 20 %, показанную в крупном метаанализе 18 исследований ($n = 17536$) [49], стратегия контроля ритма пока рекомендована только для уменьшения симптомов и повышения качества жизни пациентов с ФП, у которых наблюдаются симптомы аритмии [14, 16]. Препятствием на пути к широкому применению контроля ритма у пациентов с ФП являются хорошо известные побочные эффекты и риски, связанные с доступными вариантами лечения.

В последние годы для поддержания синусового ритма у пациентов с ФП в Российской Федерации и в мире с успехом применяются антиаритмические препараты подкласса IC (лапаконитин гидробромид, пропafenон, флекаинид, этацинин) и III класса (амиодарон, дронедазон, соталол). Однако они могут вызывать новые или усугублять существующие аритмии. У пациентов с ФП, которым назначают антиаритмические препараты подкласса I C, не должно быть признаков структурных заболеваний сердца. Перед их назначением необходимо провести эхокардиографию, а в начале приема с помощью теста с физической нагрузкой исключить выраженное расширение



E. Neher
(род. 1944, Германия)



B. Sakmann
(род. 1942, Германия)

Примечание: фотографии приведены из открытых источников²
Note: The photographs are taken from open sources.

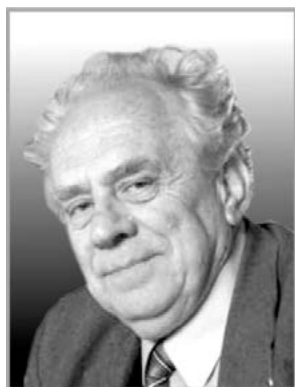
комплекса QRS при высокой частоте сердечных сокращений, угрожающее желудочковой тахикардией. Между тем в успешном для стратегии контроля синусового ритма исследовании EAST-AFNET 4 длительная терапия препаратами подкласса I C оказалась безопасной, в том числе у отдельных пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, с гипертрофией левого желудочка [50].

Амиодарон может вызывать легочный фиброз, дисфункцию щитовидной железы и печени, фоточувствительность, а также голубовато-серую пигментацию кожи, оптическую нейропатию, что требует регулярного врачебного контроля. Дронедазон обладает гепатотоксическим действием. При лечении соталолом необходим тщательный контроль уровня калия в крови, интервала QT и функции почек, через которые препарат выводится в неизменном виде [14, 16].

Относительно низкая результативность и существенная токсичность доступных антиаритмических препаратов объясняют постоянные усилия по разработке и тщательному изучению новых молекул для применения у больных с нарушениями ритма сердца, что невозможно без оценки их электрофизиологических эффектов. Понимание ионных механизмов электрических процессов в клетках стало возможным после предложения в 1978 году E. Neher и B. Sakmann техники фиксации потенциала с помощью метода patch-clamp. В 1991 году они были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытия, касающиеся функций одиночных ионных каналов в клетках», создание метода локальной фиксации потенциала [51, 52].

Методология разработки антиаритмических препаратов в нашей стране, предложенная в 1986 году лауреатом Государственной премии СССР, заслуженным деятелем науки Российской Федерации профессором Н. В. Кавериной в Институте фармакологии АМН СССР, в 2005 году легла в основу Методических указаний по изучению антиаритмической активности фармакологических веществ [53,

² E. Neher. Available: <https://megabook.ru/article/%D0%9D%D0%B5%D1%8D%D1%80%20%D0%AD%D1%80%D0%B2%D0%B8%D0%BD>
B. Sakmann. Available: <https://www.orden-pourlemerite.de/mitglieder/peter-friedrich-bertold-sakmann>



Л. В. Розенштраух
(1937–2020, Россия)



Р. Г. Глушков
(1929–2013, Россия)



Н. В. Каверина
(1924–2014, Россия)

Примечание: фотографии приведены из открытых источников³

Note: The photographs are taken from open sources.

54]. В 2012 году членом-корреспондентом РАН, профессором П. А. Галенко-Ярошевским и соавторами эти методические указания были переизданы с учетом появления новых методов исследования антиаритмических препаратов [55].

Значительный вклад в разработку отечественных антиаритмических средств внесли академик РАН Л. В. Розенштраух, академик РАМН Р. Г. Глушков, профессор Н. В. Каверина и их сотрудники. Ими были созданы препараты этmozин, этацин, нибентан и рефралон. Всемирная организация здравоохранения 30.03.2023 присвоила рефралону международное непатентованное название «Кавутилид» (cavutilide). В настоящее время проводятся клинические испытания новой лекарственной формы рефралона — таблеток для перорального приема с целью предупреждения рецидивов ФП и трепетания предсердий [56].

В Волгоградском государственном медицинском университете завершено доклиническое изучение вещества с условным названием «Амфедазол», обладающего свойствами антиаритмического препарата III класса. В Мордовском государственном университете им. Н. П. Огарёва проводится изучение сочетания нибентана с L-глутаминовой кислотой, направленного на повышение противofiбрилляторной активности и снижения кардиотоксичности первого. В Кубанском государственном медицинском университете продолжаются доклинические исследования соединения гидрохлорид 2-фенил-1- (3-пирролидин-1-ил-пропил)-1 Н-индола с условным названием «Индоперфен», синтезированного в Южном федеральном университете (г. Ростов-на-Дону) кандидатом химических наук доцентом К. С. Суздаевым под руководством академика РАН В. И. Минкина. Это вещество обладает высокой противofiбрилляторной и антиангинальной активностью, а также положительными плейотропными свойствами: антиагрегантным, болеутоляющим, противовоспалитель-

ным и противосудорожным. Кроме того, при его применении не возникала полиморфная желудочковая тахикардия Torsade de pointes, не наблюдались другие серьезные неблагоприятные реакции [57].

Хирургическая и катетерная абляция при фибрилляции предсердий

С 1980-х годов разрабатывались хирургические методики устранения ФП с помощью рубцов от разрезов, призванных блокировать риентри в предсердиях. Для этого требовались обширная серия разрезов через всю толщину стенок обоих предсердий после срединной стернотомии и длительное применение искусственного кровообращения. Первоначальная технология была усовершенствована до процедуры Cox-Maze III, впервые примененной в 1988 году, с максимальной эффективностью хирургического лечения ФП. В 2002 году впервые использовалась процедура Cox-Maze IV, в которую были добавлены радиочастотная абляция и криоабляция, что обеспечивало значительно меньшую травматичность вмешательства и устранение ФП в течение 1 года после операции с вероятностью до 93 % случаев без применения антиаритмических препаратов [58].

Клинические попытки воспроизвести повреждения предсердий, подобные хирургическим, с помощью чрескожных катетерных вмешательств начались в 1990-х годах. В 1994 году впервые сообщалось о желаемом воздействии, нанесенном с помощью катетера для радиочастотной абляции [59]. Линейные воздействия на предсердия оказались малоэффективными [60], но вскоре M. Haïssaguerre et al. обнаружили, что легочные вены, как правило, являются очагами, ответственными за спонтанное начало ФП. Это открытие предоставило новую, удобную и относительно локализованную анатомическую мишень для абляции ФП [61]. Изоляция устьев легочных вен в последующем достигалась с помощью методик радиочастотной или криобаллонной катетерной абляции, эффективность и безопас-

³ Л. В. Розенштраух. Available: <https://www.pnp.ru/social/skonchalsya-akademik-ran-leonid-rozenshtaukh.html>

Р. Г. Глушков. Available: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%83%D1%88%D0%BA%D0%BE%D0%B2_%D0%A0%D0%BE%D0%B1%D0%B5%D1%80%D1%82_%D0%93%D0%B5%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B8%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87

Н. В. Каверина. Available: <https://www.perm.kp.ru/daily/26065/2973666/>

ность которых при пароксизмальной ФП признавались сопоставимыми [62]. Более низкая результативность катетерной изоляции устьев легочных вен при персистирующей ФП требовала, по мнению исследователей, воздействий и на другие участки предсердий. Однако никакие дополнительные повреждения, включая изоляцию задней стенки левого предсердия и абляцию очагов активации в левом и правом предсердии, не обеспечивали повышения эффективности катетерной абляции [63].

Новая технология катетерной абляции при ФП — абляция импульсным полем может приводить к снижению риска осложнений [64] и уменьшать суммарное время существования аритмии по сравнению с термическими вариантами абляции (радиочастотной и криобаллонной) [65].

По данным метаанализа у 6400 пациентов с ФП катетерная абляция по сравнению с медикаментозной антиаритмической терапией значительно сокращала количество госпитализаций и рецидивов аритмии, улучшала качество жизни, а у пациентов с ФП и сердечной недостаточностью существенно (на 45%) снижала смертность и повышала фракцию выброса левого желудочка [66]. В настоящее время катетерная абляция рекомендуется в качестве терапии первой линии при пароксизмальной и персистирующей ФП, если предполагаются высокая вероятность успеха процедуры и польза для пациента [14, 16]. Разумеется, катетерная абляция не может рекомендоваться всем пациентам с ФП, является ресурсозатратным методом лечения, доступным только в соответствующим оборудованных центрах. Клинические преимущества процедуры абляции



M. Haïssaguerre (род. 1955, Франция)

Примечание: фотография приведена из открытых источников⁴.

Note: The photograph is taken from open sources⁴.

минимальны у пациентов с исходной тяжелой легочной гипертензией, бессимптомным течением длительно персистирующей ФП, в старческом возрасте.

Гибридные вмешательства при ФП, сочетающие катетерную эндокардиальную и торакоскопическую эпикардиальную абляцию, используются с целью обеспечить высокую эффективность процедур без использования искусственного кровообращения. К недостаткам гибридной методики относятся большая продолжительность операции по сравнению с катетерной или хирургической абляцией, а также более высокая вероятность осложнений

Таблица. Соотношение стратегий контроля синусового ритма и контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий

Table. Comparison of rhythm control and ventricular rate control strategies in patients with atrial fibrillation

Аспект	Контроль частоты	Контроль ритма
Основная цель	Контроль частоты желудочковых сокращений	Восстановление и поддержание синусового ритма
Основные средства	Бета-адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, дигоксин	Кардиоверсия, антиаритмические препараты IC и III классов, абляция
«Идеальные» пациенты	Множественные сопутствующие заболевания, значительное увеличение предсердий и длительно персистирующая ФП	Молодой возраст, выраженные симптомы ФП, сердечная недостаточность, несмотря на контроль ЧЖС, трудности контроля ЧЖС
Вероятность тромбоэмболии	Терапия антикоагулянтами на основании оценки по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	Несмотря на достижение синусового ритма, пациенты будут пожизненно принимать антикоагулянты
Плюсы	Простая в применении и часто эффективная стратегия лечения	Раннее восстановление ритма связано с более низкими смертностью от сердечно-сосудистых причин, риском инсульта и госпитализации по поводу сердечной недостаточности
Минусы	Симптомы могут сохраняться, а долгосрочные последствия контроля ЧЖС неизвестны	Требуется регулярное наблюдение при проведении фармакотерапии и процедур абляции

Примечание: таблица приведена по «Rate Versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation», 2024. Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий; ЧЖС — частота желудочковых сокращений CHA₂DS₂-VASc — Congestive heart failure; Hypertension; Age; Diabetes mellitus; Prior Stroke or TIA or Thromboembolism; Vascular disease; Age 65–74 years; Sex category.

Note: according to “Rate Versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation,” 2024. Abbreviations: ФП — atrial fibrillation; ЧЖС — ventricular rate; CHA₂DS₂-VASc — Congestive heart failure; Hypertension; Age; Diabetes mellitus; Prior Stroke or TIA or Thromboembolism; Vascular disease; Age 65–74 years; Sex category.

⁴ M. Haïssaguerre. Available: <https://www.ihu-liryc.fr/en/european-funding-to-solve-the-major-challenge-of-preventing-sudden-cardiac-death/>

[67]. Абляция при ФП может осложняться перфорацией сердца с тампонадой, предсердно-пищеводной фистулой, транзиторной ишемической атакой/инсультом, стенозом легочной вены, параличом диафрагмального нерва, кровотечением в месте сосудистого доступа, пневмонией, а в 0,1–0,4% случаев — смертельным исходом [14].

Масштабное финансирование исследований абляции ФП сопровождается постоянным развитием техники и технологий, приводящим к меньшему воздействию радиации, укорочению продолжительности и повышению безопасности процедуры. Дальнейшее улучшение результатов абляции ФП пока ограничивается отсутствием существенного прогресса в понимании патофизиологии этой аритмии.

Лечение сопутствующих заболеваний и коррекция факторов риска фибрилляции предсердий

В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов большое внимание уделяется лечению сопутствующих заболеваний и факторов риска ФП [16]. Признаются необходимыми эффективное лечение артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, снижение веса на 10% или более при избыточной массе тела/ожирении, индивидуально разработанная программа физических упражнений, снижение потребления алкоголя (≤ 30 граммов в неделю). Все эти мероприятия призваны снижать вероятность рецидива и прогрессирования ФП к прогностически неблагоприятной постоянной

форме данной аритмии. В крупном ретроспективном исследовании ($n = 208\,662$) показано, что здоровый образ жизни, дополняющий ранний контроль синусового ритма, снижает риск инсульта у пациентов с ФП еще на 27% [68].

Современные представления о соотношении стратегий контроля синусового ритма и контроля ЧЖС у пациентов с ФП представлены в таблице [адаптировано из 69].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФП может вызывать клинические симптомы и гемодинамические нарушения из-за утраты функции предсердий и быстрого, нерегулярного сокращения желудочков, приводя к тяжелым осложнениям и ухудшению прогноза для больных. Поэтому стремление восстанавливать и поддерживать синусовый ритм у многих пациентов с ФП оправдано в настоящем и будет развиваться в будущем по мере совершенствования способов лечения. Можно с уверенностью предполагать прогресс в технологии абляции, а также создании эффективных и безопасных лекарственных препаратов для терапии пациентов с ФП. Сегодня решение о том, какую стратегию лечения ФП использовать и как достичь намеченных целей, следует принимать вместе с больным, учитывая сопутствующие заболевания, структурные изменения сердца, выраженность симптомов, гемодинамический статус и предпочтения пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lip GYH. *Atrial Fibrillation in Clinical Practice*. London: Martin Dunitz Ltd.; 2001. 234 p.
2. McMichael J. History of atrial fibrillation 1628–1819 Harvey — de Senac — Laënnec. *Br Heart J*. 1982;48(3):193–197. <https://doi.org/10.1136/hrt.48.3.193>
3. Garrey WE. Auricular fibrillation. *Physiol. Rev*. 1924;4:215–250. <https://doi.org/10.1152/physrev.1924.4.2.215>
4. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A Computer Model Of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*. 1964;67:200–220. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(64\)90371-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(64)90371-0)
5. Coumel P, Attuel P, Lavallée J, Flammang D, Leclercq JF, Slama R. Syndrome d'arythmie auriculaire d'origine vagale [The atrial arrhythmia syndrome of vagal origin]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1978;71(6):645–656. French.
6. Rensma PL, Allesie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res*. 1988;62(2):395–410. <https://doi.org/10.1152/10.1161/01.res.62.2.395>
7. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92(7):1954–1968. <https://doi.org/10.1152/10.1161/01.cir.92.7.1954>
8. Nishida K, Nattel S. Atrial fibrillation compendium: historical context and detailed translational perspective on an important clinical problem. *Circ Res*. 2014;114(9):1447–1452. <https://doi.org/10.1152/10.1161/CIRCRESAHA.114.303466>
9. Fazekas T. A pitvarremegés attekinto története [The concise history of atrial fibrillation]. *Orvostört Kozl*. 2007;53(3–4):37–68. Hungarian
10. Oral H, Morady F. Ablation of Cardiac Arrhythmias: Past, Present, and Future. *Circulation*. 2024;150(1):4–6. <https://doi.org/10.1152/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068298>
11. Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, McManus DD, Ko D, Weng LC, Lunetta KL, Frost L, Benjamin EJ, Trinquart L. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018;361:k1453. <https://doi.org/10.1152/10.1136/bmj.k1453>
12. Noubiap JJ, Tang JJ, Teraoka JT, Dewland TA, Marcus GM. Minimum National Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation Inferred From California Acute Care Facilities. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(16):1501–1508. <https://doi.org/10.1152/10.1016/j.jacc.2024.07.014>
13. Dai H, Zhang Q, Much AA, Maor E, Segev A, Beinart R, Adawi S, Lu Y, Bragazzi NL, Wu J. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990–2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(6):574–582. <https://doi.org/10.1152/10.1093/ehjqcco/qcaa061>
14. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, Deswal A, Eckhardt LL, Goldberger ZD, Gopinathannair R, Gorenek B, Hess PL, Hlatky M, Hogan G, Ibeh C, Indik JH, Kido K, Kusumoto F, Link MS, Linta KT, Marcus GM, McCarthy PM, Patel N, Patton KK, Perez MV, Piccini JP, Russo AM, Sanders P, Streuer MM, Thomas KL, Times S, Tisdale JE, Valente AM, Van Wagoner DR; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1–e156. <https://doi.org/10.1152/10.1161/CIR.0000000000001193>
15. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–988. <https://doi.org/10.1152/10.1161/01.str.22.8.983>. PMID: 1866765
16. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Löchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1152/10.1093/eurheartj/ehae176>
17. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van

- Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
18. Zeitler EP, Chew DS, Mark DB. Opportunistic Screening for Subclinical Atrial Fibrillation: It Is Cost-Effective, but Is It Effective? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2023;16(11):e010485. <https://doi.org/10.1152/10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010485>
19. Kato Y, Tsutsui K, Nakano S, Hayashi T, Suda S. Cardioembolic Stroke: Past Advancements, Current Challenges, and Future Directions. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5777. <https://doi.org/10.1152/10.3390/ijms25115777>
20. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857–867. <https://doi.org/10.1152/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
21. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955–962. [https://doi.org/10.1152/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1152/10.1016/S0140-6736(13)62343-0)
22. Lip GYH, Teppo K, Nielsen PB. CHA2DS2-VASc or a non-sex score (CHA2DS2-VA) for stroke risk prediction in atrial fibrillation: contemporary insights and clinical implications. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3718–3720. <https://doi.org/10.1152/10.1093/eurheartj/ehae540>
23. Piccini JP, Patel MR, Steffel J, Ferdinand K, Van Gelder IC, Russo AM, Ma CS, Goodman SG, Oldgren J, Hammett C, Lopes RD, Akao M, De Caterina R, Kirchhof P, Gorog DA, Hemels M, Rienstra M, Jones WS, Harrington J, Lip GYH, Ellis SJ, Rockhold FW, Neumann C, Alexander JH, Viethen T, Hung J, Coppolecchia R, Mundl H, Caso V; OCEANIC-AF Steering Committee and Investigators. Asundexian versus Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2025;392(1):23–32. <https://doi.org/10.1152/10.1056/NEJMoa2407105>
24. Landmesser U, Skurk C, Tzikas A, Falk V, Reddy VY, Windecker S. Left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation: current status and perspectives. *Eur Heart J*. 2024;45(32):2914–2932. <https://doi.org/10.1152/10.1093/eurheartj/ehae398>
25. Reynolds MR, Stein AB, Sun X, Hytopoulos E, Steinhubl SR, Cohen DJ. Cost-Effectiveness of AF Screening With 2-Week Patch Monitors: The mSToPS Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2023;16(11):e009751. <https://doi.org/10.1152/10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009751>
26. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, Healey JS, Granger CB, Rivard L, Camm AJ, Goette A, Zapf A, Alings M, Connolly SJ, Kirchhof P, Lopes RD. Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients With Device-Detected Atrial Fibrillation: A Study-Level Meta-Analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA Trials. *Circulation*. 2024;149(13):981–988. <https://doi.org/10.1152/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067512>
27. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJ; RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace*. 2006 Nov;8(11):935–942. <https://doi.org/10.1152/10.1093/eurpace/eul106>
28. Lown B, Perlroth MG, Kaidbey S, ABET, Harken DE. “Cardioversion” of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med*. 1963;269:325–331. <https://doi.org/10.1152/10.1056/NEJM196308152690701>
29. Kraft M, Büscher A, Wiedmann F, L’hoste Y, Haefeli WE, Frey N, Katus HA, Schmidt C. Current Drug Treatment Strategies for Atrial Fibrillation and TASK-1 Inhibition as an Emerging Novel Therapy Option. *Front Pharmacol*. 2021 Mar 4;12:638445. <https://doi.org/10.1152/10.3389/fphar.2021.638445>. PMID: 33897427; PMCID: PMC8058608.
30. Lévy S. Cardioversion of recent-onset atrial fibrillation using intravenous antiarrhythmics: A European perspective. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(12):3259–3269. <https://doi.org/10.1111/jce.15264>
31. Frey W. Ueber vorhofflimmern beim menschen und seine beseitigung durch chiniden. *Berl. Klin. Wschr*. 1918;55:417–419.
32. Stiell IG, Sivilotti ML, Taljaard M, Birnie D, Vadeboncoeur A, Hohl CM, McRae AD, Rowe BH, Brison RJ, Thiruganasambandamoorthy V, Macle L, Borgundvaag B, Morris J, Mercier E, Clement CM, Brinkhurst J, Sheehan C, Brown E, Nemnom MJ, Wells GA, Perry JJ. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. *Lancet*. 2020;395(10221):339–349. [https://doi.org/10.1152/10.1016/S0140-6736\(19\)32994-0](https://doi.org/10.1152/10.1016/S0140-6736(19)32994-0)
33. Bellandi F, Dabizzi RP, Cantini F, Natale MD, Niccoli L. Intravenous propafenone: efficacy and safety in the conversion to sinus rhythm of recent onset atrial fibrillation—a single-blind placebo-controlled study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1996;10(2):153–157. <https://doi.org/10.1152/10.1007/BF00823593>
34. Reiffel JA, Capucci A. “Pill in the Pocket” Antiarrhythmic Drugs for Orally Administered Pharmacologic Cardioversion of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2021;140:55–61. <https://doi.org/10.1152/10.1016/j.amjcard.2020.10.063>
35. Ruskin JN, Camm AJ, Dufton C, Woite-Silva AC, Tuininga Y, Badings E, De Jong JSSG, Oosterhof T, Aksoy I, Kuijper AFM, Van Gelder IC, van Dijk V, Nuyens D, Schellings D, Lee MY, Kowey PR, Crijns HJGM, Maupas J, Belardinelli L; INSTANT Investigators. Orally Inhaled Flecainide for Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm: INSTANT Phase 2 Trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10(6):1021–1033. <https://doi.org/10.1152/10.1016/j.jacep.2024.02.021>
36. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2003;89(2–3):239–248. [https://doi.org/10.1152/10.1016/s0167-5273\(02\)00477-1](https://doi.org/10.1152/10.1016/s0167-5273(02)00477-1)
37. Розенштраух Л.В., Голицын С.П. Антиаритмические препараты нибентан и РГ-2. *Природа*. 2005;10(1082):51–52. Rozenshtaukh LV, Golitsyn SP. Antiarrhythmic medications nibentan and RG-2. *Природа*. 2005;10(1082):51–52 (In Russ.).
38. Шубик Ю.В., Медведев М.М., Ривин А.Е. Нибентан: препарат для фармакологической кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. *Кардиология*. 2005;45(3):21–25. Shubik IuV, Medvedev MM, Rivin AE. Nibentan — a drug for pharmacological cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2005;45(3):19–23 (In Russ.).
39. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть I: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(5):664–669. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669>
40. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В., Соколов С.Ф., Дзаурова Х.М., Голицын С.П., Шубик Ю.В., Берман М.В., Медведев М.М., Ривин А.Е., Пархомчук Д.С., Барыбин А.Е., Баландин Д.А., Баталов Р.Е., Терехов Д.С., Евстифеев И.В., Кильдеев И.Р., Пятаева О.В., Зенин С.А. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть I: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(2):193–199. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>
- Mironov NYu, Yuricheva YuA, Vlodzyanovskiy VV, Sokolov SF, Dzaurova KhM, Golitsyn SP, Shubik YuV, Berman MV, Medvedev MM, Rivin AE, Parkhomchuk DS, Barybin AE., Balandin DA, Batalov RE, Terekhov DS, Evstifeev IV, Kildeev IR, Pyataeva OV, Zenin SA. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Car-*

- diology. 2021;17(2):193–199 (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>
41. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):826–830. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830>
 - Mironov NYu, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YuA, Sokolov SF, Golitsyn SP, Rosenstraukh LV, Chazov EI. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 2: Assessment of Safety. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):826–830 (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830>
 42. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В., Соколов С.Ф., Дзаурова Х.М., Голицын С.П., Шубик Ю.В., Берман М.В., Медведев М.М., Ривин А.Е., Пархомчук Д.С., Барыбин А.Е., Баландин Д.А., Баталов Р.Е., Терехов Д.С., Евстифеев И.В., Кильде-ев И.Р., Пятаева О.В., Зенин С.А. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(2):193–199. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>
 - Mironov NYu, Yuricheva YuA, Vlodzyanovskiy VV, Sokolov SF, Dzaurova KhM, Golitsyn SP, Shubik YuV, Berman MV, Medvedev MM, Rivin AE, Parkhomchuk DS, Barybin AE, Balandin DA, Batalov RE, Terekhov DS, Evstifeev IV, Kildeev IR, Pyataeva OV, Zenin SA. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):193–199 (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>
 43. Гяглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности применения рефралона и амиодарона для восстановления синусового ритма у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. *Вестник аритмологии*. 2024;31(1):63–70. <https://doi.org/10.35336/VA-1289>
 - Gagloeva DA, Mironov NYu, Dzaurova KhM, Zelberg MA, Yuricheva YuA, Sokolov SF, Golitsyn SP. Results of a prospective randomized study comparing efficacy and safety of refralon and amiodarone for cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(1):63–70 (In Russ.). <https://doi.org/10.35336/VA-1289>
 44. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Крощачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревшвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумеева М.Д., Шахматова О.О., Шлеков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
 - Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, Golitsyn SP, Golukhova EZ, Gorev MV, Davtyan KV, Drapkina OM, Kropacheva ES, Kuchinskaya EA, Lajovich LYu, Mironov NYu, Mishina IE, Panchenko EP, Revishvili AS, Rzaev FG, Tatarsky BA, Utsumieva MD, Shakhmatova OO, Shlevkov NB, Shpektor AV, Andreev DA, Artyukhina EA, Barbarash OL, Galyavich AS, Duplyakov DV, Zenin SA, Lebedev DS, Mikhailov EN, Novikova NA, Popov SV, Filatov AG, Shlyakh-to EV, Shubik YuV. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
 45. Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, Crijns HJGM, Hohnloser SH, Ma CS, Natale A, Turakhia MP, Kirchhof P. The Increasing Role of Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(19):1932–1948. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.337>
 46. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AF-FIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1825–1833. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021328>
 47. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, Hamann F, Heidebüchel H, Hindricks G, Kautzner J, Kuck KH, Mont L, Ng GA, Rekosz J, Schoen N, Schotten U, Suling A, Taggeselle J, Themistoclakis S, Vettorazzi E, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Crijns HJGM, Breithardt G; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305–1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>
 48. Becher N, Metzner A, Toennis T, Kirchhof P, Schnabel RB. Atrial fibrillation burden: a new outcome predictor and therapeutic target. *Eur Heart J*. 2024;45(31):2824–2838. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae373>
 49. Zafeiropoulos S, Doundoulakis I, Bekiaridou A, Farmakis IT, Papadopoulos GE, Coleman KM, Giannakoulas G, Zanos S, Tsiachris D, Duru F, Saguner AM, Mountantonakis SE, Stavrakis S. Rhythm vs Rate Control Strategy for Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10(7 Pt 1):1395–1405. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.03.006>
 50. Rillig A, Eckardt L, Borof K, Camm AJ, Crijns HJGM, Goette A, Breithardt G, Lemoine MD, Metzner A, Rottner L, Schotten U, Vettorazzi E, Wegscheider K, Zapf A, Heidebüchel H, Willems S, Fabritz L, Schnabel RB, Magnussen C, Kirchhof P. Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early rhythm control: the EAST-AFNET 4 trial. *Europace*. 2024;26(6):euae121. <https://doi.org/10.1093/europace/ueae121>
 51. Шуваев А.Н., Салмин В.В., Кувачева Н.В., Пожиленкова Е.А., Салмина А.Б. Современные тенденции в развитии метода локальной фиксации потенциала: новые возможности для нейрофармакологии и нейробиологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015;9(4):54–57.
 - Shuvaev AN, Salmin VV, Kuvacheva NV, Pozhilenkova EA, Salmina AB. Modern tendencies in the development of the patch-clamp technique: new opportunities for neuropharmacology and neurobiology. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2015;9(4):54–57 (In Russ.).
 52. *Single-Channel Recording*. Sakmann B, Neher E, editors. Springer US; 1995. 700 p. <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-1229-9>
 53. Доцинин В.Л., Тарзиманова А.И. Исторические аспекты применения антиаритмических препаратов в клинической практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(3):350–358. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-06-07>
 - Doshchitsin VL, Tarzimanova AI. Historical Aspects of the Use of Antiarrhythmic Drugs in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(3):350–358 (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-06-07>
 54. Каверина Н.В., Бердяев С.Ю., Кишук Е.П., Пасхина О.Е. Методические указания по изучению антиаритмической активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева. 2-изд, перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 421–437 с.
 - Kaverina NV, Berdyayev SYu, Kishchuk EP, Pashkina OE. *Guidelines for the Study of Antiarrhythmic Activity of Pharmacological Substances Guide to Experimental (Preclinical) Study of New Pharmacological Substances*. Ed. R.U. Khabriev. Moscow: Medicine Publ. 2005. 421–437 p. (In Russ.).
 55. Галенко-Ярошевский П.А., Каверина Н.В., Камкин А.Г., Турилова А.И., Богус С.К., Шейх-заде Ю.Р. Методические рекомендации по доклиническому изучению антиаритмических лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2012. 385–416 с.
 - Galenko-Yaroshevsky PA, Kaverina NV, Kamkin AG, Turilova AI, Bogus SK, Sheikh-zade YuR. *Methodical recommendations for pre-clinical study of antiarrhythmic drugs. Guidelines for conducting pre-*

- clinical studies of drugs. Part 1* Moscow: "Grif and Co.: Publ., 2012. 385–416 p. (In Russ.).
56. Юричева Ю.А., Дзаурова Х.М., Беляева М.М., Миронов Н.Ю., Соколов С.Ф., Шерина Т.А., Голицын С.П. Результаты I фазы клинических испытаний таблетированной формы антиаритмического препарата III класса. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(4):141–150. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-141-150>
- Yuricheva YuA, Dzaurova KhM, Beliaeva MM, Mironov NY, Sokolov SF, Sherina TA, Golitsyn SP. The results of I phase clinical study of class III antiarrhythmic drug, tablet form. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(4):141–150 (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-4-141-150>
57. Фибрилляция предсердий. Состояние проблемы и перспективы создания нового противофибрилляторного средства на основе аминопроизводных индола. Под. ред. П.А. Галенко-Ярошевского, С.Н. Алексеенко, С.Г. Канорского. Краснодар: Просвещение-Юг, 2023. 747 с. *Atrial fibrillation. The state of the problem and prospects for creating a new antifibrillatory agent based on indole amino derivatives*. Eds. by P.A. Galenko-Yaroshevsky, S.N. Alekseenko, S.G. Kanorsky. Krasnodar: Prosveshchenie-Yug, 2023. 747 p. (In Russ.)
58. Lawrance CP, Henn MC, Damiano RJ Jr. Surgical ablation for atrial fibrillation: techniques, indications, and results. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30(1):58–64. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000125>
59. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J, Patten L, Cervantez D. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 1994;90:1–335
60. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S, Chouairi S, Hocini M, Le Métayer P, Roudaut R, Clémenty J. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996;7(12):1132–1144. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1996.tb00492.x>
61. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659–666. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>
62. Wu C, Li X, Lv Z, Chen Q, Lou Y, Mao W, Zhou X. Second-generation cryoballoon versus contact force radiofrequency ablation for atrial fibrillation: an updated meta-analysis of evidence from randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2021;11(1):17907. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96820-8>
63. Turagam MK, Neuzil P, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, Hansen J, Blaauw Y, Maury P, Sommer P, Anic A, Anselme F, Boveda S, Deneke T, Willems S, van der Voort P, Tilz R, Funasako M, Scherr D, Wakili R, Steven D, Kautzner J, Vijgen J, Jais P, Petru J, Chun J, Roten L, Fütting A, Lemoine MD, Ruwald M, Mulder BA, Rollin A, Lehrmann H, Fink T, Jurisic Z, Chaumont C, Adelino R, Nentwich K, Gunawardene M, Ouss A, Heeger CH, Manninger M, Bohnen JE, Sultan A, Peichl P, Koopman P, Derval N, Kueffer T, Reinsch N, Reddy VY. Impact of Left Atrial Posterior Wall Ablation During Pulsed-Field Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10(5):900–912. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.01.017>
64. Ekanem E, Neuzil P, Reichlin T, Kautzner J, van der Voort P, Jais P, Chierchia GB, Bulava A, Blaauw Y, Skala T, Fiala M, Duytschaever M, Szeplaki G, Schmidt B, Massoullie G, Neven K, Thomas O, Vijgen J, Gandjbakhch E, Scherr D, Johannessen A, Keane D, Boveda S, Maury P, García-Bolao I, Anic A, Hansen PS, Raczká F, Lepillier A, Guyomar Y, Gupta D, Van Opstal J, Defaye P, Sticherling C, Sommer P, Kucera P, Osca J, Tabrizi F, Roux A, Gramlich M, Bianchi S, Adragão P, Solimene F, Tondo C, Russo AD, Schreieck J, Luik A, Rana O, Frommeyer G, Anselme F, Kreis I, Rosso R, Metzner A, Geller L, Baldinger SH, Ferrero A, Willems S, Goette A, Mellor G, Mathew S, Szumowski L, Tilz R, Iacopino S, Jacobsen PK, George A, Osmancik P, Spitzer S, Balasubramaniam R, Parwani AS, Deneke T, Glowinski A, Rossillo A, Pürerfellner H, Duncker D, Reil P, Arentz T, Steven D, Olalla JJ, de Jong JSSG, Wakili R, Abbey S, Timo G, Asso A, Wong T, Pierre B, Ewertens NC, Bergau L, Lozano-Granero C, Rivero M, Breitenstein A, Inkovaara J, Fareh S, Latcu DG, Linz D, Müller P, Ramos-Maqueada J, Beierr T, Themistoclakis S, Meininghaus DG, Stix G, Tzeis S, Baran J, Almroth H, Munoz DR, de Sousa J, Efremidis M, Balsam P, Petru J, Küffer T, Peichl P, Dekker L, Della Rocca DG, Moravec O, Funasako M, Knecht S, Jauvert G, Chun J, Eschalier R, Fütting A, Zhao A, Zuo A, Koopman P, Laredo M, Manninger M, Hansen J, O'Hare D, Rollin A, Jurisic Z, Fink T, Chaumont C, Rillig A, Gunawardene M, Martin C, Kirstein B, Nentwich K, Lehrmann H, Sultan A, Bohnen J, Turagam MK, Reddy VY. Safety of pulsed field ablation in more than 17,000 patients with atrial fibrillation in the MANIFEST-17K study. *Nat Med*. 2024;30(7):2020–2029. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03114-3>
65. Reddy VY, Mansour M, Calkins H, d'Avila A, Chinitz L, Woods C, Gupta SK, Kim J, Eldadah ZA, Pickett RA, Winterfield J, Su WW, Waks JW, Schneider CW, Richards E, Albrecht EM, Sutton BS, Gerstenfeld EP, ADVENT Investigators. Pulsed Field vs Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Recurrent Atrial Arrhythmia Burden. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(1):61–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.001>
66. Providencia R, Ali H, Creta A, Barra S, Kanagaratnam P, Schilling RJ, Farkowski M, Cappato R. Catheter ablation for atrial fibrillation and impact on clinical outcomes. *Eur Heart J Open*. 2024;4(4):oeae058. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeae058>
67. van der Heijden CAJ, Aerts L, Chaldoupi SM, van Cruchten C, Kawczynski M, Heuts S, Bidar E, Luermans JGLM, Maesen B. Hybrid atrial fibrillation ablation. *Ann Cardiothorac Surg*. 2024;13(1):54–70. <https://doi.org/10.21037/acs-2023-afm-0129>
68. Lee SR, Choi EK, Lee SW, Han KD, Oh S, Lip GYH. Clinical Impact of Early Rhythm Control and Healthy Lifestyles in Patients With Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024;10(6):1064–1074. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.02.016>
69. Shin ED, Tran HN, Ramalingam ND, Liu T, Fan E. Rate Versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation. *Perm J*. 2024;28(1):81–85. <https://doi.org/10.7812/TPP/23.151>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Канорский Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>

Галенко-Ярошевский Павел Александрович — доктор медицинских наук, профессор, чл.-корреспондент РАН, заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-3190-1437>

Алексеенко Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой профилактики заболе-

ваний, здорового образа жизни и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

Голицын Сергей Павлович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0001-9913-9974>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergey G. Kanorskiy✉ — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-1510-9204>

Pavel A. Galenko-Yaroshevsky — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-3190-1437>

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

<https://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

Sergey P. Golitsyn — Dr. Sci. (Med.), Prof., Leading Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and X-ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-9913-9974>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

