Серии научно-практических рецензируемых журналов



# Медицинский алфавит №33/2022



Современная ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА (4)



MEDICAL ALPHABET

Russian Professional Medical Journal



www.medalfavit.ru www.med-alphabet.com



Серии журналов для специалистов

Научно-практический медицинский рецензируемый журнал. Основан в 2002 году

Серия «Современная функциональная диагностика» (4)

MA No 33 (527)

#### Научный сайт журнала

www.med-alphabet.com

Медицинский портал издательства www medalfavit ru

#### Издательство медицинской литературы

ООО «Альфмед» +7 (495) 616-48-00 medalfavit@mail.ru

Россия, 129515, Москва, а/я 94

#### Учредитель и главный редактор издательства

Татьяна Владимировна Синицка

#### Адрес редакции

Москва, ул. Академика Королева, 13, стр. 1, оф. 720

#### Главный редактор журнала

Сергей Сергеевич Петриков, д.м.н., проф., член-корр, РАН, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

#### Руководитель проекта «Современная функциональная диагностика»

Sfd.ma@list.ru

#### Технический редактор

Александр Сергеевич Савельев

#### Руководитель отдела продвижения, распространения и выставочной деятельности

Борис Борисович Будович medalfavit\_pr@mail.ru Журнал включен в Перечень ВАК. Публикуемые материалы могут не отражать точку зрения редакции. Исключительные (имущественные) права с момента получения материалов принадлежат редакции журнала «Медицинский алфавит». Любое воспроизведение материалов и иллюстраций допускается с письменного разрешения издателя и указанием ссылки на журнал Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. К публикации принимаются статьи, подготовленные в соответствии с правилами редакции. За точность сведений об авторах, правильность цитат и библиографических данных ответственность несут авторы. В научной электронной библиотеке elibrary.ru доступны полные тексты статей. Каждой статье присвоен идентификатор цифрового объекта DOI. Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания

и средств массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: на портале

www.medalfavit.ru, podpiska.ma@mail.ru, «Почта России», «Урал-Пресс» индекс

Периодичность: 35 номеров в год. Подписано в печать 05.12.2022. Формат А4. Цена договорная. © Медицинский алфавит, 2022

#### Содержание

- 28-29 октября 2022 года в г. Воронеже состоялась VI Всероссийская научнопрактическая конференция «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики»
- Перспективы велоэргометрии с измерением артериального давления на каждом сердечном сокращении
  - В. М. Тихоненко, В. В. Пивоваров, А. В. Рубинский, Г. К. Зайцев, А. Ю. Кормилицын
  - Клиническое применение неинвазивных показателей работы миокарда левого желудочка

С. И. Иванов. М. Н. Алёхин

- Значение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для прогнозирования кардиотоксичности, ассоциированной с малыми и средними кумулятивными дозами антрациклинов, при лечении рака молочной железы В. Л. Лёвина, М. Г. Полтавская, П. Ш. Чомахидзе, Л. В. Болотина, Т. И. Лешкина, А.А. Мещеряков, А.Г. Комарова, З.А. Кули-Заде, М.Д. Куклина, А.Н. Герасимов, В. П. Седов
- Особенности нейрофизиологической диагностики миастении с преимущественно бульбарными симптомами. Случай из практики

Е. Г. Селиверстова, М. В. Синкин, В. Б. Войтенков

Способ расчета количества оборудования для поликлиник на примере Холтеровских мониторов ЭКГ

А. К. Пром, В. В. Иваненко, О. В. Илюхин

- Возможности инфракрасной медицинской термографии в дифференциальной диагностике пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и внебольничных пневмоний
  - Ю.В. Карамышев, И.М. Долгов, И.С. Железняк, И.В. Лепёхин, А.И. Махновский
- К 155-летию Александра Филипповича Самойлова. А.Ф. Самойлов на научных собраниях Казанского клинического института в 1921-1924 годы М. А. Подольская
- 51 К 100-летию со дня рождения. Макс Соломонович Кушаковский Ю. Н. Гришкин, Н.В. Иванова
- 150 лет со дня рождения Дмитрия Дмитриевича Плетнева
- 54 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

14.01.06 Психиатрия (мелицинские науки):

14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);

14.01.28 Гастроэнтерология (медицинские науки);

Акушерство и гинекология (медицинские науки); 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);

Стоматология (медицинские науки);

3.1.9 3.1.18 Хирургия (медицинские науки); Внутренние болезни (медицинские науки);

Кардиология (медицинские науки);

Дерматовенерология (медицинские науки); Неврология (медицинские науки); 3.1.23

3.1.24 3.1.27 Ревматология (медицинские науки);

3.1.29 Пульмонология (медицинские науки);

Гигиена (медицинские науки); 3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки); 338 Клиническая дабораторная диагностика (медицинские науки);

312 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки);

3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки);

3.1.19 Эндокринология (медицинские науки);

Педиатрия (медицинские науки); Инфекционные болезни (медицинские науки); 3.1.21

3.1.22 Лучевая диагностика (медицинские науки);

3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);

3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т. п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образецдля цитирования: Остроумова О.Д., Аляут динова И. А., Остроумова Т. М., Ебзеева Е. Ю., Павле ева Е. Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. Медицинский алфавит. 2020 (2): 15–19. https:// doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19



Russian Professional Medical Journal [Meditsinskiy alfavit (Rus.)]

Peer-Reviewed Journal for Research and Clinical Medicine Founded in 2002

Series of journals for specialists

'Morden

Functional Diagnostics' (4)

MA № 33 (527)

#### Journal's Website

www.med-alphabet.com

**Publishing House's Website** 

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Sinitska

#### Alfmed Publishina

+7 (495) 616-48-00, +7 (495) 116-17-70 medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

#### **Editorial Office**

Office 720, Bldg. 1, 13 Academician Korolev Str., Moscow, Russia

#### **Editor-in-Chief**

Sergey S. Petricov,

Corr. Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.),

'Morden Functional **Diagnostics** 

#### **Project Manager**

Sfd.ma@list.ru

#### **Technical Editor**

Alexander Savelyev

#### **Promotion and Distribution**

Boris Budovich

medalfavit pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office. All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article. Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media. Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 4.01.2002.

#### Frequency of publication:

35 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru Free price.

Signed for press: 05 December 2022. © 2022 Medical Alphabet

V.M. Tihonenko, V.V. Pivovarov, A.V. Rubinskiy, G.K. Zaitsev, A.Y. Kormilitsyn

Contents

Clinical application of noninvasive left ventricular myocardial work indices S. I. Ivanov, M. N. Alekhin

and Ultrasound Diagnostics' was held in Voronezh on October 28-29, 2022

Outlook for ergometer testing with beat to beat blood pressure measurement

The role of left ventricle global longitudinal srain in prediction of chemotherapy — induced cardiotoxicity in breast cancer patients treated by low and moderate cumulative doses of anthracyclines

The VI All-Russian Scientific and Practical Conference 'Actual Questions of Functional

V.D. Levina, M. G. Poltavskaya, V.P. Sedov, P. Sh. Chomakhidze, L. V. Bolotina, T.I. Deshkina, M.D. Kuklina, A.A. Meshcheryakov, A.G. Komarova, Z.A. Kuli-Zade, A.N. Gerasimov

Electrodiagnostic features of myasthenia gravis in patient with predominantly bulbar symptoms. Case report

E. G. Seliverstova, M. V. Sinkin, V. B. Voitenkov

34 Method for calculating the amount of equipment for polyclinics on the example of ECG Holter monitors

A. K. Prom, V. V. Ivanenko, O. V. Ilyukhin

Could we use digital infrared medical thermography to distinguish SARS-CoV-2 viral from community acquired pneumonia?

Y. V. Karamyshev, I. M. Dolgov, I. S. Zheleznyak, I. V. Lepekhin, A. I. Makhnovsky

48 A. F. Samoilov at scientific meetings of the Kazan Clinical Institute in 1921-1924 M.A. Podolskava

To the 100th anniversary of his birth. Max Solomonovich Kushakovsky Iu. N. Grishkin, N. V. Ivanova

150th anniversary of the birth of Dmitry Dmitrievich Pletnev

Subscription

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences in the following specialties:

14.01.06 Psychiatry (Medical sciences);

14.03.09 Clinical Immunology, Allergology (Medical sciences);

14.01.13 Radiation Diagnostics, Radiation Therapy (Medical sciences):

14.01.28 Gastroenterology (Medical sciences);

3.1.4 3.1.6. Obstetrics and Gynecology (Medical sciences); Oncology, radiation therapy (Medical sciences);

3.1.7 3.1.9 3.1.18. Dentistry (Medical sciences);

Surgery (Medical sciences); Internal medicine (Medical sciences);

3.1.20 Cardiology (Medical sciences)

3.1.23

Dermatovenereology (Medical sciences); Neurology (Medical sciences); 3.1.24 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences);

3.1.29 Pulmonology (Medical sciences): Hygiene (Medical sciences);

322 Epidemiology (Medical sciences); 3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences);

3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences);

3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences);

3.1.19 Endocrinology (Medical sciences); Pediatrics (Medical sciences);

3.1.21

3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences); Radiation Diagnostics (Medical sciences): 3.1.25

Gastroenterology and Dietology (Medical

sciences); Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise 3.1.33 Therapy, Balneology and Physiotherapy (Medical sciences)

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i. e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Alyautdinova I. A., Ostroumova T. M., Ebzeeva E. Yu., Pavleeva E. E. Choosing the optimal strategy for cerebroprotection in a polymorbid stroke patient. Medical alphabet. 2020 (2): 15-19. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19

#### Главный редактор журнала

Сергей Сергеевич Петриков, д.м.н., проф, член-корр РАН, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

#### Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф. НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии (ЦГМА) (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леониа Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

**Сандриков Валерий Александрович,** акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

**Щербо Сергей Николаевич** («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Современная функциональная диагностика»

Главный редактор серии «Современная функциональная диагностика» Берестень Наталья Федоровна, д.м.н., проф., президент РАСФД, (Москва)

Заместители главного редактора

**Стручков Петр Владимирович**, д.м. н., проф. (Москва) **Дроздов Дмитрий Владимирович**, к.м.н., с.н.с. (Москва)

Александров Михаил Всеволодович, д.м.н., проф. (г. Санкт-Петербург)
Алехин Михаил Николаевич, д.м.н., проф. (москва)

Бартош-Зеленая Светлана Юрьевна, д.м.н., проф. (г. Санкт-Петербург) Зильбер Эльмира Курбановна, д.м.н., проф. (г. Калининград) Иванов Лев Борисович, к.м.н. (Москва)

Каменева Марина Юрьевна, д.м.н. (г. Санкт-Петербург)

Кочмашева Валентина Викторовна, д.м.н. (г. Екатеринбург) Куликов Владимир Павлович, д.м.н., проф. (г. Барнаул)

**Лукина Ольга Федоровна**, д.м.н., проф. (Москва) **Макаров Леонид Михайлович**, д.м.н., проф. (Москва)

Нарциссова Галина Петровна, д.м.н. (г. Новосибирск)

Новиков Владимир Игоревич, д.м.н., проф. (г. Санкт-Петербург)

Павлов Владимир Иванович, д.м.н. (Москва)

Павлюкова Елена Николаевна, д.м.н., проф. (г. Томск)

Пронина Виктория Петровна, к.м.н., ст.н.с. (Москва)

Рогоза Анатолий Николаевич, д.б.н., проф. (Москва)

Савенков Михаил Петрович, д.м.н., проф. (Москва)

Сандриков Валерий Александрович, д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

Седов Всеволод Парисович, д.м.н., проф. (Москва)

Селицкий Геннадий Вацлавович, д.м.н., проф. (Москва)

Ткаченко Сергей Борисович, д.м.н., проф. (Москва)

Терегулов Юрий Эмильевич, д.м.н. (г. Казань)

**Тривоженко Александр Борисович,** д.м.н. (г. Казань)

Федорова Светлана Ивановна, к.м.н., проф. (Москва)

Шнайдер Наталья Алексеевна, д.м.н., проф. (Москва)

#### **Editor-in-Chief**

**Petricov S.S.**, MD, professor, director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

#### **Editorial Board**

**Akimkin V.G.** (Epidemiology and Hygiene), DM Sci, professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

**Artamonova E.V.** (Diagnostics and Oncotherapy), DM Sci, professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

**Babaeva A.R.** (Rheumatology), DM Sci, professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

**Balan V.E.** (Modern Gynecology), DM Sci, professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

**Barbarash O.L.** (Comorbid Conditions), DM Sci, professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

**Beresten N.F.** (Modern Functional Diagnostics), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

**Golubev V.L.** (Neurology and Psychiatry), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

**Evdokimov E. A.** (Emergency Medicine), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

**Kruglova L.S.** (Dermatology), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

**Kuznetsova I.V.** (Modern Gynecology), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

**Kulakov A. A.** (Dentistry), DM Sci, professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

**Minushkin O. N.** (Practical Gastroenterology), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

**Orlova N.V.** (Modern Polyclinic), DM Sci, professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

**Ostroumova O.D.,** DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

**Padyukov L. N.**, professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

**Sandrikov V.A.**, RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

**Scherbo S. N.** (Modern Laboratory), DM Sci, professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial board of the series 'Modern functional diagnostics'

Editor-in-chief of the series 'Modern functional diagnostics'
Beresten N.F., MD, DMSci, professor, President of RASFD (Moscow)

Deputy editors-in-chief **Struchkov P.V.,** MD, DMSci, professor (Moscow) **Drozdov D.V.,** MD Ph.D. (Moscow)

Aleksandrov M. V., MD, DMSci, professor (St. Petersburg)
Alekhin M. N., MD, DMSci, professor (Moscow)
Bartosh-Zelenaya S. Yu., MD, DMSci, professor (St. Petersburg)
Zilber E. K., MD, DMSci, professor (Kaliningrad)
Ivanov L. B., MD Ph.D. (Moscow)
Kameneva M. Yu., MD, DMSci (St. Petersburg)
Kochmasheva V. V., MD, DMSci (Yekaterinburg)
Kulikov V. P., MD, DMSci, professor (Barnaul)
Lukina O. F., MD, DMSci, professor (Moscow)
Makarov L. M., MD, DMSci, professor (Moscow)

Novikov V.I., MD, DMSci, professor (St. Petersburg)
Pavlov V.I., MD, DMSci (Moscow)
Pavlyukova E.N. MD, DMSci, professop (Tomsk)
Pronina V.P., MD Ph.D. (Moscow)
Rogoza A.N., Dr. Sci.Biol., professor (Moscow)
Savenkov M.P., MD, DMSci, professor (Moscow)
Sandrikov V.A., MD, DMSci, professor (Moscow)
Sedov V.P., MD, DMSci, professor (Moscow)
Selitsky G.V., MD, DMSci, professor (Moscow)
Tkachenko S.B., MD, DMSci, professor (Moscow)
Teregulov Y.E., MD, DMSci (Kazan)
Trivozhenko A.B., MD, DMSci, professor (Tomsk)
Fedorova S.I., MD Ph.D., prof. (Moscow)
Shneider N.A., MD, DMSci, professor (Moscow)

Narcissova G.P., MD, DMSci (Novosibirsk)

#### 28–29 октября 2022 года в г. Воронеже состоялась VI Всероссийская научно-практическая конференция

# «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики»

#### Дорогие коллеги!

28–29 октября 2022 года в г. Воронеже состоялась VI Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики». Конференция прошла в смешанном формате. Мы очень рады, что впервые с 2019 года участники смогли встретиться очно на прекрасной площадке Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко. Всего на очной площадке присутствовали 237 участников и докладчиков. Более 500 специалистов со всей России подключились к онлайн-трансляции.

На 16 заседаниях конференции обсуждались проблемы по основным направлениям специальности. На всех заседаниях большой интерес вызывали доклады по анализу и интерпретации получаемых в функциональной диагностике данных. Заседания, на которых обсуждаются такие темы как «Телемедицина и цифровые технологии», «Функциональная диагностика в спорте и у лиц молодого возраста» все больше привлекают внимание слушателей. Неожиданным для всех по количеству участников и вызванному резонансу стал мастер-класс по оказанию первой и экстренной медицинской помощи при внезапной остановке сердца в свете современных международных рекомендаций, который провела М. А. Бородина. Мы благодарим всех, кто был с нами эти два дня! Уверены, что программа конференции была для вас интересной и полезной, а встречи и личное общение в стенах ВГМУ долгожданными и приятными!

Видеозапись конференции доступна всем зарегистрированным на сайте Конференции. https://fdiagnostic.confreg.org/

Чтобы быть в курсе новостей в области функциональной диагностики, иметь возможность обсуждать с коллегами самые разные вопросы: от особенностей оборудования, на котором вам приходится работать, до регламентирующих деятельность специалистов документов, приглашаем вас присоединиться к профессиональным площадкам в Телеграм телеграм-канал «Функциональная диагностика». Авторские материалы администраторов канала, промаркированные по основным темам. 1-2 сообщения в день. Также проводятся опросы врачей и среднего медицинского персонала, работающего или интересующегося функциональной диагностикой. Для маркировки сообщений используются хеш-теги, например, #ФВД, #ЭКГ, #работа и т.п. Тематика основных сообщений



по дням недели: Нейропонедельник, Сестринский или цифровой вторник (зависит от наличия материала), Кардиосреда, Четверг — рыбный день (разные темы, в основном, административные и юридические вопросы), Пневмопятница.

Чат Функциональная диагностика: модерируемый чат для обсуждения широкого круга проблем функциональной диагностики.

Мы еще раз хотим поблагодарить наших партнеров и участников выставки, которые в текущее непростое время нашли возможность поддержать проведение конференции. Мы ждем всех специалистов на наших ежемесячных вебинарах по функциональной диагностике.





DOI: 10.33667/2078-5631-2022-33-8-12

# Перспективы велоэргометрии с измерением артериального давления на каждом сердечном сокращении

В. М. Тихоненко<sup>1,2</sup>, В. В. Пивоваров<sup>2</sup>, А. В. Рубинский<sup>3</sup>, Г. К. Зайцев<sup>2</sup>, А. Ю. Кормилицын<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия
- <sup>2</sup>НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия
- <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

#### РЕЗЮМЕ

**Цель.** В статье рассматриваются преимущества проведения нагрузочных проб с контролем давления на каждом сердечном сокращении. Рассматривается вопрос повышения точности, информативности и безопасности пробы.

**Материалы и методы.** Выполнены 30 велоэргометрических проб с контролем ЭКГ, артериального давления на каждом сердечном сокращении и периодическими измерениями в плече по тонам Короткова.

**Результаты.** Показано, что артериальное давление зарегистрированное по тонам Короткова в плече, совпадает непрерывным давлением в момент фиксации. Из-за невозможности измерять динамику в каждой 3-й пробе недооценка максимального систолического артериального давления методом Короткова превышает 20 мм рт. ст., а в каждой 5-й пробе превышает 30 мм рт. ст. Таким образом, измерение АД на каждом сердечном сокращении существенно повышает точность и информативность нагрузочных проб.

**Выводы.** Непрерывный сигнал АД в пальце повышает надёжность выделения зашумленных тонов Короткова и результатов измерения АД в плече классическим методом. Повышение точности и надежности измерения обеспечивает большую безопасность пациента. Непрерывное давление, скорректированное по тонам Короткова во время контрольных измерений в плече, дает детальную и точную картину вариаций АД, что позволяет подробно исследовать особенности регуляции сердечно-сосудистой системы пациента, как во время, так и после снятия нагрузки, что не доступно при классическом измерении АД.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** метод 'beat to beat', велоэргометрия, артериальное давление, тоны Короткова.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Outlook for ergometer testing with beat to beat blood pressure measurement

V. M. Tihonenko<sup>1,2</sup>, V. V. Pivovarov<sup>2</sup>, A. V. Rubinskiy<sup>3</sup>, G. K. Zaitsev<sup>2</sup>, A. Y. Kormilitsyn<sup>2</sup>

- <sup>1</sup>St. Petersburg State University, Russia
- <sup>2</sup>NAO 'Incart', St. Petersburg, Russia
- <sup>3</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

#### SUMMARY

**Objective.** The article discusses the advantages of performing stress tests with pressure control at each heartbeat. The question of increasing accuracy, informativeness and safety of the test is considered.

**Materials and methods.** We performed 30 bicycle ergometric tests with ECG measurement, beat to beat blood pressure measurement and periodic blood pressure measurement by the Korotkoff method in the shoulder.

**Results.** It was shown that arterial pressure registered by Korotkoff sounds in the shoulder corresponded with continuous pressure at the registration moment. Because of the impossibility to measure the dynamics, the underestimation of maximum systolic arterial pressure by the Korotkoff method exceeds 20 mm Hg in every 3 tests, and exceeds 30 mm Hg in every 5 tests. Therefore, the beat to beat measurement of BP significantly improves the accuracy and informativeness value of stress tests.

**Conclusions.** Continuous BP signal in the finger increases reliability of noisy Korotkoff sounds extraction and the results of BP measurement in the shoulder by the classical method. The increased accuracy and reliability of the measurement provides greater patient safety.

Continuous pressure corrected by Korotkoff sounds during reference measurements in the shoulder gives a detailed and accurate picture of BP variations, which allows to investigate in detail features of the patient's cardiovascular system regulation, both during and after the load, which is not available with classical BP measurement.

KEYWORDS: 'beat to beat', bicycle ergometry, blood pressure, Korotkoff sounds.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no conflict of interest.

При велоэргометрии необходим контроль артериального давления (АД), т.к. его величина служит не только показателем состояния организма человека, но и одним из основных критериев к прекращению нагрузочной пробы для снижения риска серьёзных осложнений и смерти пациента. Очевидно, что применяемые в настоящее время технические системы для проведения нагрузочных проб, позволяют получать только обрывочную информацию об АД не чаще, чем раз в одну-две минуты, к тому же

не отличающуюся высокой достоверностью, что снижает качество и безопасность этой диагностической процедуры.

Возможно эту ситуацию улучшит применение систем с неинвазивным измерением АД на каждом сердечном сокращении. В настоящее время такие системы, выпускают фирмы: Finapres (Portapres, Finapres Nova), CNSystems (Task Force Monitor, CNAP Monitor) и ИНКАРТ (Кардиотехника-САКР). Все перечисленные системы для непрерывного измерения АД используют принцип «раз-

груженной артерии», предложенный J. Penaz [1]. Суть принципа заключается в непрерывной оценке объема сосудов пальца руки по фотоплетизмографическому сигналу и следящей электропневматической системе, способной создавать давление, противодействующее изменению диаметра артерий пальца, находящегося под манжетой. В этом случае давление в манжете будет повторять АД. К недостаткам такого подхода можно отнести то, что АД определяется в пальцевой артерии и не соответствует измеренному в плечевой артерии, поэтому пересчет непрерывного давления в пальцевой манжете к давлению в плече, выполняется во всех устройствах, хотя методы калибровки отличаются. Рассмотрим методы калибровки, использованные в разных приборах, применительно к условиям велоэргометрии (ВЭМ).

В приборах фирмы Finapres [2] для преобразования давления в пальце к давлению в плече используется метод «return to flow». Суть метода «return to flow» заключается в следующем: не прерывая измерение в пальце, давление в плечевой манжете на той же руке накачивается выше систолического. Пульсации пальцевого давления сначала пропадают, затем давление в плечевой манжете снижается и пульсации возникают вновь. В этот момент давление в плечевой манжете соответствует систолическому давлению (САД). Существенным недостатком метода является то, что для коррекции используется только систолического давление, причем в другое время, нежели фиксируется корректируемый сигнал. В условиях сильно меняющегося АД во время велоэргометрии корректировка может значительно отличаться в зависимости от момента фиксации САД. Корректировка диастолического давления не производится, соответственно пульсовое давление остается равным зафиксированному в пальце и не учитывает изменение состояния сосудистой системы во время нагрузки.

В приборах фирмы CNSystems преобразование выполняется следующим образом [3]. После измерения некалиброванного давления в пальце, производится измерение артериального давления в плече осциллометрическим методом. Затем вычисляются масштабирующие коэффициенты, которые и применяется к сигналу давления в пальце. К сожалению, осциллометрический метод измерения артериального давления весьма ненадежен при физических нагрузках. Выполняемые пациентом повторяющиеся движения на велоэргометре приводят к появлению небольших пульсаций в плечевой манжете, неразличимых с пульсациями, вызванными изменением объема руки под манжетой при проходе пульсовой волны. Таким образом методы преобразования артериального давления в пальце к плечевому, реализованные в этих приборах, имеют принципиальные ограничения для их использования в ВЭМ.

Запатентованный метод (№ RU 2694737 и № RU 2698447) корректировки артериального давления в пальце к плечевому в системе «Кардиотехника-САКР» не прерывает измерения артериального давления в пальце. На одной руке пациента проводится непрерывное неинвазивное измерение АД в пальце. На другой руке осуществляется окклюзия плеча манжетой и с помощью микрофона регистрируются тоны Короткова (ТК) [4]. Одновременно с ок-

клюзией плеча выполнялось преобразование измеренного непрерывно в пальце АД таким образом, чтобы моменты времени пересечения анакрот пульсовых волн с кривой давления в плечевой манжете максимально соответствовали моментам времени возникновения тонов Короткова, зарегистрированных микрофоном (Рис. 1). В результате АД сопоставимое с измеренным в плече методом Короткова, определяются на каждом сердечном сокращении. Сигнал тонов Короткова, меньше подвержен искажениям во время велоэргометрии по сравнению с пульсациями давления в манжете, используемыми в осциллометрическом методе.

Для оценки информативности ВЭМ с измерением АД на каждом сердечном сокращении в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова были проведены пилотные исследования. Проба выполнялась на горизонтальном велоэргометре. Всем испытуемым измерялось АД системой «Кардиотехника-САКР» (НАО «Инкарт», Санкт-Петербург). Руки располагались на регулируемых подставках так, чтобы испытуемый мог максимально расслабить мышцы рук во время проведения пробы и предотвратить контакт плечевой манжеты с частями велоэргометра. Использование велоэргометра такого типа со специальными приспособлениями обусловлено конструктивными особенностями манжет для измерения артериального давления на каждом сердечном сокращении.

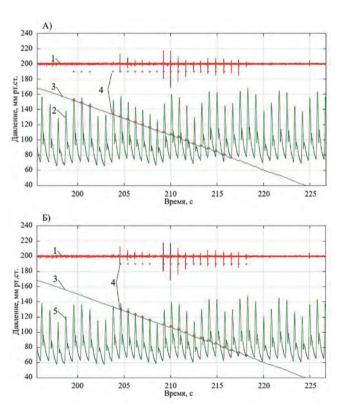


Рисунок 1. Преобразование непрерывного сигнала к плечевому АД. 1 — тоны Короткова. 2 — исходная кривая АД. 3 — давление в плечевой манжете. 4 — точки, в которых кривая давления в компрессионной манжете пересекает анакроты пульсовых волн непрерывной кривой АД. 5 — преобразованное непрерывное АД. График А — исходные данные до преобразования. График Б — преобразованный сигнал, где точки «4» соответствуют моментам возникновения тонов Короткова «1»







Рисунок 2. Велоэргометр с регулируемыми подставками для рук. Испытуемому предлагалось выполнить пробу по следующему протоколу:

- 3 мин. настройка прибора
- 2 мин. измерение в состоянии покоя
- 4 последовательных ступени повышения нагрузки с периодом 2 мин (нагрузка 40, 60, 80 и 100 Вт)
- 5 мин. восстановление без нагрузки

Измерение артериального давления в плече проводилось в автоматическом режиме каждые 2 минуты, так чтобы фаза спуска давления в плечевой манжете приходилась на плато нагрузки.

Всего было выполнено 43 ВЭМ пробы. Для сопоставления показателей АД были отобраны записи 30 ВЭМ проб, во время которых были получены корректные данные величин АД, определенные стандартным методом Короткова с частотой один раз в 2 минуты и на каждом сердечном сокращении (beat-to-beat). Были отброшены пробы в которых на максимальных нагрузках стандартным методом Короткова (без превлечения сопутсвующих сигналов) АД не было измерено из-за большого количества артефактов. Результаты сопоставления приведены в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что при ВЭМ максимальные значения САД и минимальные ДАД на каждом сердечном сокращении значительно отличаются от аналогичных, полученных методом Короткова (27,8 мм рт. ст. и –14,6 мм рт. ст. соответственно). Это обусловлено неопределеннойстью момента регистрации значения методом Короткова и тем, что АД поднимается не равномерно, а волнами, на которые дополнительно накладыва-

ются волны дыхания. Максимальная недооценка САД 48 мм рт. ст. была получена на максимальной нагрузке в случае, когда момент возникновения ТК совпал с локальным минимумом САД, обусловленным этими двумя факторами. Кроме того, время измерения САД в плечевой артерии приходилось на середину ступени физической нагрузки, после чего нагрузка продолжалась еще минуту,

а величина САД достигала максимума к концу ступени. Средние значения САД и ДАД отличаются значительно меньше (3,3 мм рт. ст.,—5 мм рт. ст. соответственно), что подтверждает соответствие скорректированного артериального давления beat-to-beat и давления в плече.

На Рис. 3 представлены графики сигналов САД, ДАД, ЧСС и величины нагрузки во время ВЭМ пробы, имеющие характерную форму. Красными маркерами отмечены точки, в которых значения САД и ДАД определены классическим методом по ТК в плечевой артерии. Данные значения размещены в предположительные момент измерения. Момент определялся временем, когда давление в плечевой манжете принимало определенное алгоритмом значение давления. Уточнение времени необходимо, т.к. сигнал значительно менялся (>20 мм рт. ст.) за время измерения в плече и момент фиксации мог тео-

ретически попасть в любую фазу сигнала.

Из Рис. 3 следует, что АД, зарегистрированное по тонам Короткова в плече, лежит на скорректированной непрерывной кривой АД, зафиксированной в пальце. При этом максимальное давление в плече по ТК составило 175/76 мм рт. ст., что значительно ниже фактически достигнутого максимума во время пробы 211/91.

Известно, что ВЭМ проба при больших нагрузках стимулирует глубокое дыхание у испытуемых, которое в свою очередь, вызывают значительные дыхательные вариации АД, достигающие 20 мм рт. ст. Во время измерения в плече, такие вариации АД могут вызывать кратковременное исчезновение тонов Короткова, известное как «аускультативный провал» [5].

На рис. 4 видно, что по мере спуска давления в плечевой манжете сначала тоны возникают, затем из-за дыхательных вариаций САД падает ниже давления в манжете, раскрытия артерии нет и тонов нет, а позже САД возрастает, а давление в манжете снижается и тоны опять появляются. Таким образом, и первое, и повторное появление ТК показывает уровень САД, только в разные фазы колебаний, отличающиеся более, чем на 20 мм рт. ст. В данном случае

Таблица 1 Разница показателей АД, зарегистрированных методом 'beat-to-beat' и методом Короткова при проведении 30 ВЭМ проб

Разница показателей 'beat-to-beat' и метода Короткова	Средняя по группе	Максимальная	Минимальная
Максимальных САД, мм рт.ст.	27,8	48,0	7,0
Минимальных ДАД, мм рт.ст.	-14,6	-7,0	-24,0
Средних САД, мм рт.ст.	3,3	12,9	-5,3
Средних ДАД, мм рт.ст.	-5,0	-0,3	-16,6

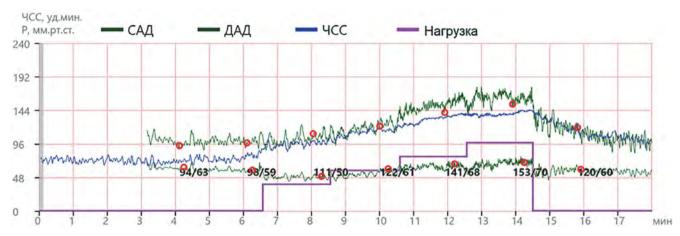


Рисунок 3. Пример динамики АД и ЧСС во время ВЭМ пробы. Красные метки— моменты и величины измерения давления в плече по тонам Короткова

классический метод измерения по тонам Короткова приводил к выраженной неоднозначности определения САД и давал значительную погрешность (рис. 3). Непрерывное измерение АД на каждом сердечном сокращении позволяет решить указанную проблему, т.к. убирается неоднозначность, присущая классическому методу.

В таблице 2 приведено количество ВЭМ проб, в которых максимальная недооценка САД классическим методом Короткова раз в 2 минуты, в сравнении с усреднёнными в интервале 10с САД на каждом сердечном сокращении превышала 10, 20 и 30 мм рт. ст.

Из таблицы 2 видно, что практически в каждой 3-й ВЭМ пробе недооценка САД классическим методом Короткова превышает 20 мм рт. ст., а в каждой 5-й пробе превышает 30 мм рт. ст. Таким образом, измерение АД на каждом сердечном сокращении существенно повышает точность и информативность нагрузочных проб.

К недостаткам контроля АД на каждом сердечном сокращении относится ограниченный выбор устройства нагружения. При использовании тред-мила будут создаваться значительные помехи непрерывному измерению АД за счёт вертикального качания тела при ходьбе. При использовании стандартного велоэргометра ограничены возможности опоры на руки из-за размещения манжеты на пальце и влияния мышечного напряжения рук на кровоток в сосудах проксимальнее пальцевой манжеты.

Следует отметить, что величина коэффициентов, корректирующих пальцевое давление к плечевому, определяется индивидуальными особенностями сосудистой системы пациента. На протяжении ВЭМ пробы коэффициенты у каждого пациента меняются по-разному в зависимости от адаптации сосудистой системы пациента к нагрузке. В момент изме-

рения можно ориентироваться только на величину АД, скорректированного по последнему измерению в плече. Полная корректировка достигается интерполяцией корректирующих коэффициентов в интервалах между двумя соседними измерениями в плече. Каждую точку корректировки в записи легко проверить по расположению тонов Короткова.

Данные непрерывного АД, получаемые онлайн в ходе пробы, кроме показателя АД позволяют повысить надежность измерения АД классическим методом Короткова во время нагрузки. Это достигается использованием непрерывного сигнала давления в пальце для более точного определения временного окна появления ТК, и позволяет детектировать его даже при наличии значительного уровня шума во время ВЭМ. При этом сам уровень шума фиксируется непосредственно перед этим временным окном и адаптивно влияет на порог распознавания тонов.

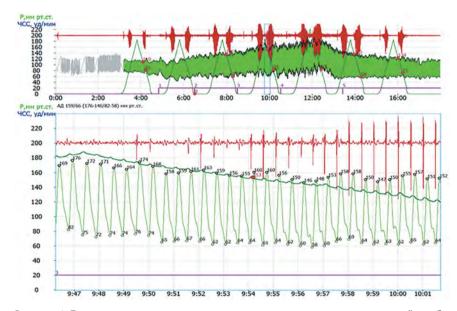


Рисунок 4. Пример «аускультативного провала» во время велоэргометрической пробы. Верхний график проба целиком. Красный — тоны Короткова в относительных единицах. Темно-зеленый — давление в плечевой манжете. Светло-зеленый — преобразованное непрерывное АД. Сиреневый — этап нагрузки. Красные метки — моменты и величины измерения АД в плече по тонам Короткова. Черные метки — САД и ДАД на каждом сокращении сердца

## Таблица 2 Распределение максимальной недооценки САД методом Короткова в сравнении с усреднёнными в 10 с интервале измерениями САД на каждом сердечном сокращении в 30 ВЭМ пробах

Максимальная недооценка САД методом Короткова	Количество проб (%)
>10 mm pt. ct.	23 (77%)
>20 мм рт. ст.	9 (30%)
>30 mm pt. ct.	6 (20%)

Представленные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. В ходе ВЭМ пробы значения САД и ДАД позволяют существенно снизить степень недооценки САД. Непрерывный сигнал АД в пальце повышает надёжность выделения зашумленных тонов Короткова и, следовательно, результатов измерения АД в плече классическим методом, что критически важно при движениях пациента. Таким образом, измерение АД на каждом сердечном сокращении при ВЭМ повышает безопасность пациента, т. к. обладает преимуществом в точности и надёжности контроля допустимых границ

- изменения АД во время диагностической процедуры по сравнению с классическим измерением.
- 2. Непрерывное давление, скорректированное по тонам Короткова во время контрольных измерений в плече, дает детальную и точную картину вариаций АД, что позволяет подробно исследовать особенности регуляции сердечно-сосудистой системы пациента, как во время, так и после снятия нагрузки, что не доступно при классическом измерении АД.

#### Список литературы / References

- 1. Penaz J. Patentova Listina. CISLO 133205. 1969.
- Guelen I, Westerhof B, et al. Finometer, finger pressure measurements with the possibility to reconstruct brachial pressure. Blood Press Monitoring. 2003 Feb;8(1):27–30
- 3. Fortin J, Marte W, Grullenberger R, et al. Continuous non-invasive blood pressure monitoring using concentrically interlocking control loops. Computers in biology an medicine. 2006; (36): 941–998.
- 4. Пивоваров В. В., Тихоненко В. М., Кормилицын А. Ю., Зайцев Г. К. Система «Кардиотехника-САКР» для измерения в каждом сердечном цикле истинного артериального давления в плече при его высокой вариабельности. Поликлиника. 2019; (1): 30–32.
- 5. Тихоненко В. М., Пивоваров В. В., Кормилицын А. Ю., Зайцев Г.К. Определение артериального давления по тонам Короткова при наличии «аускультативного провала». // Артериальная гипертензия. 2019; 25(1): 90–96. https://doi.org/10.18705/1607– 419X-2019-25-1-90-96.

#### Сведения об авторах

Виктор Михайлович Тихоненко, д.м.н., профессор научноклинического и образовательного центра «Кардиология»<sup>1,2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-6262-1326.

**Владимир Вячеславович Пивоваров**, д.т.н., заместитель директора по науке<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-8426-215X.

**А.В. Рубинский**, к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры<sup>3</sup>, https://orcid. ora/0000-0003-1041-8745.

**Зайцев Глеб Константинович,** инженер<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-8822-9197.

**Александр Юрьевич Кормилицын**, генеральный директор<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-6373-4285.

- ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия.
- <sup>2</sup> НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия.
- <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.

**Автор для переписки:** Зайцев Глеб Константинович E-mail: akz@incart.ru

#### About authors

**Viktor Mihaylovich Tihonenko**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of Scientific-Clinical and Educational Center «Cardiology»<sup>1,2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-6262-1326

**Vladimir Vyacheslavovich Pivovarov**, Doctor of Sciences in Technology, Deputy Director for Science<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000–0002–8426–215X **A. V. Rubinsky**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Adaptive Physical Culture<sup>3</sup>, https://orcid.org/0000-0003-1041-8745.

**Zaytsev Gleb Konstantinovich**, engineer<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-8822-9197

**Alexander Kormilitsyn**, General Director<sup>2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-6373-4285.

- <sup>1</sup> St.Petersburg State University, Russia.
- <sup>2</sup>NAO 'Incart', St.Petersburg, Russia.
- <sup>3</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia.

**Corresponding author:** Zaytsev Gleb Konstantinovich E-mail: gkz@incart.ru

Статья поступила / Received 08.09.2022 Получена после рецензирования / Revised 10.09.2022 Принята в печать / Accepted 22.11.2022

**Для цитирования:** Тихоненко В.М., Пивоваров В.В., Рубинский А.В., Зайцев Г.К., Кормилицын А.Ю. Перспективы велоэргометрии с измерением артериального давления на каждом сердечном сокращении. Медицинский алфавит. 2022;(33):8–12. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-8-12

For citation: Tihonenko V.M., Pivovarov V.V., Rubinskiy A.V., Zaitsev G.K., Kormilitsyn A.Y. Outlook for ergometer testing with beat to beat blood pressure measurement. Medical alphabet. 2022;(33):8–12. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-8-12



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-33-13-18

## Клиническое применение неинвазивных показателей работы миокарда левого желудочка

С. И. Иванов<sup>1</sup>, М. Н. Алёхин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; кафедра терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии

<sup>2</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия; отделение функциональной диагностики

#### РЕЗЮМЕ

Данная статья представляет собой описание трех клинических случаев применения новой эхокардиографической методики — оценки показателей работы миокарда левого желудочка (ЛЖ) с помощью построения кривых давление-деформация у пациентов с артериальной гипертензией, гипертрофической и дилатационной кардиомиопатиями. Наглядно продемонстрированы типичные для каждой патологии характерные варианты распределения значений показателей глобальной и регионарной работы миокарда ЛЖ, а также кратко приведены результаты актуальных научных исследований по каждому заболеванию.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** работа миокарда, кривая давление-деформация, артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Clinical application of noninvasive left ventricular myocardial work indices

#### S.I. Ivanov<sup>1</sup>, M.N. Alekhin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia; Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with Nephrology Course

<sup>2</sup>Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia; Department of Functional Diagnostics

#### SUMMARY

This article is the description of three clinical cases of the application of a new echocardiographic technique — the estimation of the left ventricular (LV) myocardial work parameters by constructing pressure-strain loops in patients with arterial hypertension, hypertrophic and dilated cardiomyopathies. The specific variations of global and regional LV myocardial work indices distribution, typical for each pathology, are clearly demonstrated, the results of current scientific studies on each disease are also briefly presented.

KEYWORDS: myocardial work, pressure-strain loop, arterial hypertension, hypertrophic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy.

CONFLICT OF INTERESTS. The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Расчет показателей работы миокарда левого желудочка (ЛЖ) с помощью построения кривых давлениедеформация — это новый неинвазивный способ количественной оценки сократительной функции сердца, который был предложен в 2012 г. группой исследователей под руководством О. Smiseth [1]. Метод по сути является дополнением к уже известной и используемой в клинической практике, хорошо зарекомендовавшей себя методике — speckle-tracking эхокардиографии (ЭхоКГ). Актуальность и новаторство этого дополнения состоит в независимости от постнагрузки, что является значительным преимуществом перед базовой методикой. Данная особенность достигается путем учета внутрижелудочкового давления с помощью неинвазивного рутинного измерения артериального давления (АД) в плечевой артерии сфигмоманометром.

Потенциальная возможность выявления ранних признаков нарушения функции миокарда открывает широкий простор для изучения нового метода как в диагностике и прогнозировании, так и в оценке достижения эффекта от проводимой терапии для различных сердечно-

сосудистых заболеваний [2]. К настоящему моменту опубликованы исследования, демонстрирующие достоверную пользу от возможного применения оценки показателей работы миокарда ЛЖ при выборе кандидатов на проведение ресинхронизирующей терапии [3, 4], у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [5, 6], хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [7, 8]. В выполненных ранее исследованиях представлена хорошая как внутри-, так и межисследовательская воспроизводимость показателей, что также способствует их активному внедрению в практику [9, 10]. В данной статье мы хотим наглядно представить несколько характерных клинических случаев оценки показателей работы миокарда ЛЖ у пациентов с различными заболеваниями.

#### Материалы и методы

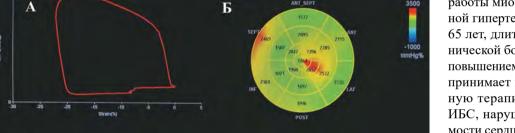
Все пациенты дали информированное согласие на использование данных медицинской документации в научных целях. Все исследования проводились на одном и том же аппарате экспертного класса Vivid E95 (General Electric, США) с помощью секторного фазированного датчика M5S

с частотой 3,5 МГц. У пациентов оценивали глобальную продольную систолическую деформацию (ГПСД) с помощью методики speckle-tracking ЭхоКГ, определяли моменты открытия и закрытия митрального и аортального клапанов с помощью импульсноволнового допплера или визуально из трехкамерной верхушечной позиции, также во время проведения ЭхоКГ измеряли АД сфигмоманометром в плечевой артерии. С помощью методики построения кривых давление-деформация, входящей в программный пакет EchoPAC (GE Healthcare, США), рассчитывали показатели работы миокарда ЛЖ:

- 1. Индекс работы миокарда (регионарной WI, глобальной GWI) вся работа, совершаемая ЛЖ за период времени от закрытия до открытия митрального клапана, определяемая как площадь петли давление-деформация (измеряется в мм рт. ст.%).
- 2. Конструктивная работа миокарда (регионарная CW, глобальная GCW) выполненная миокардом ЛЖ работа, способствующая изгнанию крови во время систолы (мм рт. ст.%). Конструктивная работа отражает укорочение кардиомиоцитов во время систолы и их удлинение в фазу изоволюмического расслабления.

- 3. Потерянная работа миокарда (регионарная WW, глобальная GWW) выполненная миокардом работа, которая не способствует изгнанию крови из полости ЛЖ (мм рт. ст. %). Отражает удлинение кардиомиоцитов во время систолы и их укорочение в фазу изоволюмического расслабления.
- 4. Эффективность работы миокарда (регионарной WE, глобальной GWE) отношение конструктивной работы к сумме конструктивной и потерянной работ (CW/[CW + WW]) (измеряется в %) [11].

В качестве нормальных значений показателей мы использовали установленные в ранее проведенных исследованиях их средние значения: для индекса глобальной работы миокарда —  $1900\pm300$  мм рт. ст.%, глобальной конструктивной работы миокарда —  $2200\pm300$  мм рт. ст. %, глобальной потерянной — 90~(60-120) мм рт. ст. %, эффективности глобальной работы миокарда — 96~(94-97)%~[9,10]. Для большей наглядности на рис. 1 мы приводим пример оценки показателей работы миокарда ЛЖ у практически здорового человека.



Г

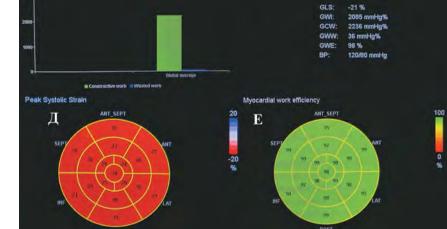


Рисунок 1. Пример оценки показателей работы миокарда ЛЖ у здорового человека. А — кривая (Петля) давление-деформация, Б — диаграмма вида «бычий глаз» со значениями индекса регионарной (сегментарной) работы миокарда для 17 сегментов ЛЖ. Согласно шкале справа зеленым цветом выделены сегменты с условно нормальными значениями, желтым и красным — с повышенными значениями, голубым и синим — со сниженными. В — столбчатая диаграмма соотношения GCW и GWW, Г — отображение на экране значений основных показателей работы миокарда, GLS — глобальная продольная систолическая деформация, GWI — индекс глобальной работы, GCW — глобальная конструктивная работа, GWW — глобальная потерянная работа, GWE — эффективность глобальной работы, BP — артериальное давление. Д и Е — диаграммы «бычий глаз» со значениями регионарной продольной деформации и эффективности регионарной работы миокарда соответственно

#### АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В первом случае мы рассмотрим характерные изменения показателей работы миокарда ЛЖ при артериальной гипертензии (АГ). Пациентка Б., 65 лет, длительно страдает гипертонической болезнью с максимальным повышением АД до 200/120 мм рт. ст., принимает постоянную гипотензивную терапию. Данных за наличие ИБС, нарушений ритма и проводимости сердца, сахарного диабета, вторичной АГ при обследовании в стационаре не выявлено, электрокардиограмма (ЭКГ) без особенностей, проба с физической нагрузкой отрицательная. При проведении ЭхоКГ выявлена гипертрофия миокарда ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ  $118 \, \Gamma/M^2$ ), нарушение диастолической функции по 1 типу (нарушение расслабления ЛЖ), нормальные размеры камер сердца, отсутствие патологических изменений клапанов, фракция выброса (ФВ) 60%. На момент оценки показателей работы миокарда ЛЖ АД составило 150/80 мм рт. ст. (рис. 2).

В данном случае у пациентки с гипертрофией ЛЖ при нормальной продольной деформации (ГПСД –20%, рис. 2, Г) отмечается характерное покраснение диаграммы «бычий глаз» индекса регионарной работы миокарда (рис. 2, Б) из-за увеличения значений данного показателя — GWI равняется 2732 мм рт. ст.%. Также повышены другие показатели работы мио-

B

карда ЛЖ: GCW до 3016 мм рт. ст.%, GWW до 178 мм рт. ст.% (рис. 2, В). Площадь петли давление-деформация выделенного «красного» верхушечного сегмента значительно увеличена (рис. 2, А, обозначена зеленым цветом). При этом эффективность работы миокарда практически не изменена (рис. 2, Д) вследствие пропорционального увеличения конструктивной и потерянной работ.

Представленные значения показателей работы миокарда ЛЖ характерны для данной патологии, что подтверждается в исследовании Ј. Chan и соавт., где также наблюдались статистически значимое увеличение GWI, GCW и GWW и сохранение GWE у пациентов с АГ 2–3 степени [12]. Рост индекса работы миокарда при нормальных значениях ГПСД и ФВ авторы объяснили компенсаторным механизмом сохранения адекватной сократимости ЛЖ при возросшей постнагрузке.

В исследовании F. Loncaric и соавт. было отмечено что градиент увеличения индекса регионарной работы от основания к верхушке сердца более

выражен при АГ и отражает компенсацию верхушечными сегментами менее выраженного прироста работы базальных из-за лежащего в основе ремоделирования миокарда [13]. Эта закономерность особенно четко выявляется при наличии базального утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), при котором снижение индекса регионарной работы базальных передне-перегородочного и нижнеперегородочного сегментов отражает низкую способность утолщенной перегородки адаптироваться к повышенной нагрузке вследствие хронического ремоделирования. Отметим, что в нашем случае у пациентки Б. значимого утолщения базального отдела МЖП не наблюдалось.

#### Гипертрофическая кардиомиопатия

Второй случай — оценка показателей работы миокарда ЛЖ у пациента с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Пациент К., 34 лет, поступил в стационар с жалобами на периодические ощущения сердцебиения в положении на левом боку, головокружения, перебои в работе сердца. Из семейного анамнеза известно, что дед по отцовской линии страдал ГКМП и внезапно умер в 50 лет. При проведении ЭхоКГ выявлена (рис. 3, А и Б) гипертрофия преимущественно МЖП и передней стенки ЛЖ с максимальным утолщением базальных и средних сегментов до 27 мм, конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ 46 мм, объем (КДО) 70 мл, ФВ 63%, ГПСД —13,8%, максимальный градиент давления в выносящем тракте левого желудочка, определяемый при допплеровском исследовании в постоянно-волновом режиме, — в состоянии

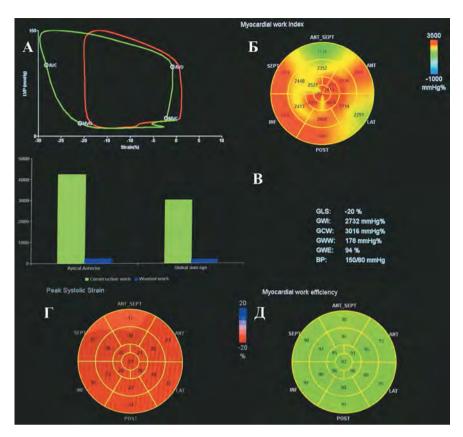


Рисунок 2. Оценка показателей работы миокарда ЛЖ у пациентки с артериальной гипертензией. Описание в тексте, список сокращений тот же, что на рис. 1

покоя 9 мм рт. ст., при пробе Вальсальвы — 13 мм рт. ст., в положении стоя 16 мм рт. ст., клапанный аппарат сердца — без изменений, регистрировались незначительно выраженные передне-систолическое движение створок митрального клапана и мезосистолическое прикрытие створок аортального клапана. При дальнейшем обследовании вторичный характер гипертрофии миокарда был исключен, генетическое типирование на момент написания статьи не проводилось, 5-летний риск внезапной сердечной смерти по шкале НСМ Risk-SCD составил 3,88% [14]. Оценка показателей работы миокарда представлена на рис. 3. АД в момент оценки составляло 130/75 мм рт. ст.

У пациента наблюдается снижение показателей глобальной работы миокарда: индекса работы до 1257 мм рт. ст.%, конструктивной работы до 1265 мм рт. ст.% и эффективности до 90% (рис. 3, Д). В связи с выявленной выраженной гипертрофией перегородки отмечается характерное для ГКМП снижение регионарной продольной деформации (рис. 3, Е) и показателей регионарной работы миокарда — индекса (рис. 3,  $\Gamma$ ) и эффективности (рис. 3,  $\mathbb K$ ) перегородочных сегментов, особенно базальных. На рис. 3, В, зеленым цветом представлена соответственно деформированная петля давление-деформация базального переднеперегородочного сегмента ЛЖ.

Статистически значимое снижение GCW при отсутствии изменений GWW и ФВ у больных с необструктивной формой ГКМП было описано впервые в исследовании Е. Galli и соавт. [15]. Авторы определили, что значение данного показателя <1623 мм рт. ст.% является достоверным

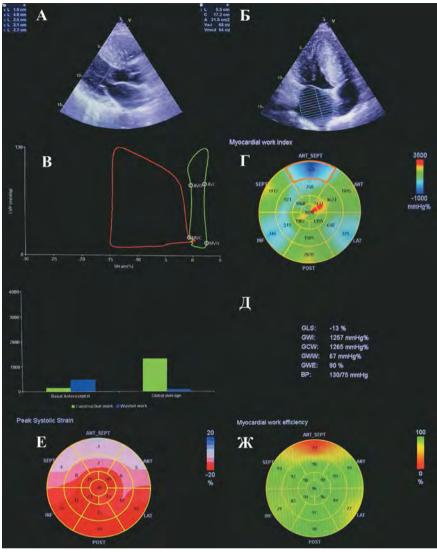


Рисунок 3. Оценка показателей работы миокарда ЛЖ у пациента с гипертрофической кардиомиопатией. Описание в тексте, список сокращений тот же, что на рис. 1. А и 5 — изображения, полученные при трансторакальной ЭхоКГ, отмечается выраженная гипертрофия МЖП

и высокочувствительным маркером фиброза миокарда ЛЖ, подтвержденного с помощью магнитно-резонансной томографии с контрастированием гадолинием. В исследовании Ү. L. Hiemstra и соавт. также было установлено, что конструктивная работа снижена в гипертрофированных сегментах миокарда в соответствии с фенотипом ГКМП, GCW коррелировала с толщиной стенок ЛЖ, диастолической функцией и длительностью комплекса QRS [16]. Авторы выявили еще и достоверное снижение GWI и GWE и увеличение GWW у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой здоровых лиц, и оценили прогностическую роль показателей работы миокарда ЛЖ в выживаемости таких пациентов — полученные значения GCW <1730 мм рт. ст.% ассоциировались с худшим долгосрочным клиническим исходом.

При описании случая применения новой неинвазивной методики у пациента с ГКМП нельзя не упомянуть об одном из основных ее ограничений. Расчет показателей работы миокарда ЛЖ с помощью построения кривой давление-деформация основывается на предположении,

что систолическое периферическое АД, измеренное в плечевой артерии, практически эквивалентно максимальному внутрисердечному давлению в ЛЖ. При ГКМП со значимой обструкцией выносящего тракта ЛЖ (>30 мм рт. ст. в покое) и других патологических состояниях, например, аортальном стенозе, давление в ЛЖ определенно будет превышать периферическое АД, поэтому расчет показателей работы миокарда в этом случае будет неточным и не может быть применен [2].

#### Дилатационная кардиомиопатия

В третьем случае мы приведем результаты оценки показателей работы миокарда ЛЖ у пациента с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Пациент С., 51 года, поступил в стационар с клинической картиной застойной сердечной недостаточности, жалобами на одышку при обычной физической нагрузке, быструю утомляемость, эпизоды учащенного сердцебиения. Из анамнеза известно, что пациент уже в течение 10 лет страдает ХСН, периодически госпитализируется в связи с нарастанием одышки, появлением отеков нижних конечностей. Со слов больного наследственность не отягошена. алкоголем не злоупотребляет, тяжело перенесенные инфекции и наличие артериальной гипертензии в анамнезе отрицает. При последующем обследо-

вании данных за наличие ИБС не получено (проводилась коронароангиография — стенозирование коронарных артерий не выявлено), при холтеровском мониторировании ЭКГ зарегистрированы 2 коротких пароксизма желудочковой тахикардии по 6-8 сокращений с частотой 180 ударов в мин. По данным ЭхоКГ (рис. 4, А и Б): КДР ЛЖ 68 мм, толщина МЖП 10 мм, задней стенки ЛЖ в диастолу 10 мм, КДО ЛЖ 184 мл, конечно-систолический объем 128 мл, ФВ 31%, ГПСД –7,6%, масса миокарда ЛЖ 304 г, диффузная гипокинезия левого желудочка, объем левого предсердия — 105 мл, митральная и трикуспидальная регургитации 2 степени, аортальная регургитация 1 степени, расчетное систолическое давление в легочной артерии 42 мм рт. ст. Оценка показателей деформации и работы миокарда представлена на рис. 4. АД на момент исследования составляло 110/70 мм рт. ст. Полностью исключить вторичный характер кардиомиопатии не удалось, генетическое типирование также не проводилось.

Как представлено на рис. 4, Д, у данного пациента показатели глобальной работы миокарда ЛЖ вы-

раженно снижены — GWI до 726 мм рт. ст.%, GCW до 852 мм рт. ст.%, и GWE до 82%, что закономерно на фоне явного сокращения ГПСД до -8%. На диаграмме «бычий глаз» со значениями регионарной продольной деформации (рис. 4, E) отмечается выраженное поражение в основном средних и базальных сегментов всех стенок ЛЖ, кроме нижне-боковой, а на диаграмме индекса регионарной работы (рис. 4,  $\Gamma$ ) значения снижены и у сегментов этой стенки ЛЖ. При сравнении со значениями

индекса регионарной работы миокарда здорового человека (рис. 1) можно сделать вывод и об относительном снижении работы верхушечных сегментов. На рис. 4, В, зеленым цветом представлена деформированная петля давление-деформация среднего передне-бокового сегмента. Эффективность регионарной работы миокарда значительно поражена преимущественно у базальных сегментов (рис. 4, Ж).

В вышеупомянутом исследовании J. Chan и соавт. у пациентов с ДКМП ишемического и неишемического генеза аналогично было выявлено статистически значимое снижение индекса и эффективности глобальной работы миокарда, глобальной конструктивной работы с увеличением глобальной потерянной [12]. Согласно результатам исследования С. Сиі и соавт. индекс регионарной работы миокарда диффузно снижен у пациентов с ДКМП [17]. Сравнивая показатели до и после активно проведенного лечения, включающего диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина-ІІ, бета-блокаторы и антагонисты альдостерона, китайские ученые отметили статистически значимое увеличение GWI и пройденной дистанции при тесте с 6-минутной ходьбой, в то время как ФВ и ГПСД в ответ на терапию достоверно не изменились. На основании этих данных авторы сделали вывод, что индекс работы миокарда может выступать в качестве критерия достижения положительного эффекта от проводимой терапии у пациентов с ДКМП. Отметим, что у нашего пациента в ответ на проведенную аналогичную комплексную терапию сердечной недостаточности ФВ увеличилась до 33–35%, ГПСД до -8,6% (рис. 4, 3), GWI до 751 мм рт. ст.% (рис. 4, И), GWE до 87%.

#### Заключение

На примере представленных в статье случаев мы продемонстрировали возможность применения методики оценки показателей работы миокарда ЛЖ с помощью построения кривых давление-деформация. Наряду с фракцией выброса и продольной деформацией новые показатели работы миокарда могут предоставить дополнительную информацию о систолической функции сердца. Неоднократно доказанная хорошая воспроизводимость

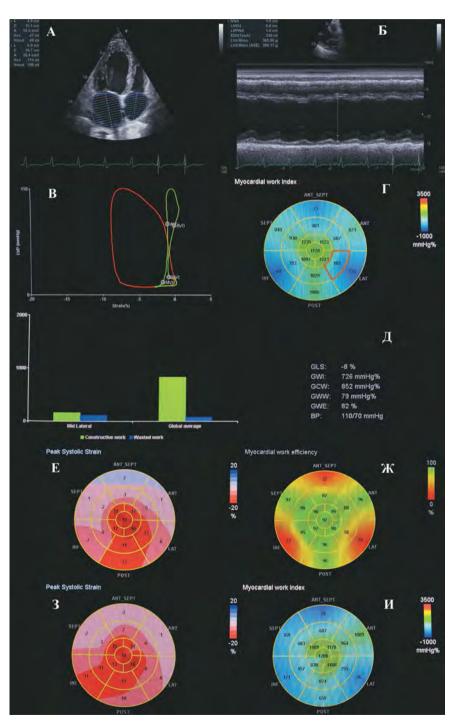


Рисунок 4. Оценка показателей работы миокарда ЛЖ у пациента с дилатационной кардиомиопатией. Описание в тексте, список сокращений тот же, что на рис. 1. А и Б — изображения, полученные при трансторакальной ЭхоКГ, отмечается дилатация преимущественно левых камер сердца

оценки показателей работы миокарда, их высокая чувствительность в выявлении ранних признаков сердечнососудистой патологии, а также возможность оценки эффективности проводимой терапии открывают перспективы для внедрения и активного применения в клинической практике этого многообещающего инструмента.

#### Список литературы/References

- Russell K, Eriksen M, Aaberge L, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. Eur Heart J. 2012;33(6):724– 733. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016
- Chan J, Edwards NFA, Scalia GM, Khandheria BK. Myocardial Work: A New Type of Strain Imaging? J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(10):1209–1211. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.004
- Galli E, Leclercq C, Fournet M, et al. Value of Myocardial Work Estimation in the Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy. J Am Soc Echocardiogr. 2018;31(2):220–230. doi: 10.1016/j. echo.2017.10.009
- Kostyukevich MV, van der Bijl P, Vo NM, et al. Regional Left Ventricular Myocardial Work Indices and Response to Cardiac Resynchronization Therapy. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(8):1852–1854. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.03.006
- Boe E, Russell K, Eek C, et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(11):1247–1255. doi: 10.1093/ehjci/jev078
- Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(8):947–957. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.014
- Hedwig F, Soltani S, Stein J, et al. Global work index correlates with established prognostic parameters of heart failure. Echocardiography. 2020;37(3):412–420. doi: 10.1111/echo.14612

- 8. Bouali Y, Donal E, Gallard A, et al. Prognostic Usefulness of Myocardial Work in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Treated by Sacubitril/Valsartan. Am J Cardiol. 2020;125(12):1856–1862. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.03.031
- Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2019;20(5):582–590. doi: 10.1093/ehjci/jey188
- Galli E, John-Matthwes B, Rousseau C, Schnell F, Leclercq C, Donal E. Echocardiographic reference ranges for myocardial work in healthy subjects: A preliminary study. Echocardiography. 2019;36(10):1814–1824. doi: 10.1111/echo.14494
- Smiseth OA, Donal E, Penicka M, Sletten OJ. How to measure left ventricular myocardial work by pressure-strain loops. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021;22(3):259–261. doi: 10.1093/ehjci/jeaa301
- 12. Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2019;20(1):31–39. doi: 10.1093/ehjci/jey131
- Loncaric F, Marciniak M, Nunno L, et al. Distribution of myocardial work in arterial hypertension: insights from non-invasive left ventricular pressure-strain relations. Int J Cardiovasc Imaging. 2021;37(1):145–154. doi: 10.1007/s10554-020-01969-4
- O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35(30):2010–2020. doi: 10.1093/ eurheartj/eht439
- Galli E, Vitel E, Schnell F, et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis. Echocardiography. 2019;36(1):74–82. doi: 10.1111/echo.14210
- Hiemstra YL, van der Bijl P, El Mahdiui M, Bax JJ, Delgado V, Marsan NA. Myocardial Work in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Implications for Outcome. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(10):1201–1208. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.010
- 17. Cui C, Liu L, Li Y, et al. Left Ventricular Pressure-Strain Loop-Based Quantitative Examination of the Global and Regional Myocardial Work of Patients with Dilated Cardiomyopathy. Ultrasound Med Biol. 2020;46(10):2834–2845. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.06.008

#### Сведения об авторах

**Иванов Сергей Игоревич,** клинический аспирант кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6768-1045

Алёхин Михаил Николаевич, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, д.м.н., заслуженный врач РФ; заведующий отделением функциональной диагностики<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-9725-7528

 $^1\,\Phi\Gamma \text{БУ}$  ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ.

 $^2$  ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ.

Автор для переписки: Иванов Сергей Игоревич E-mail: 1539ivanov@mail.ru

#### **About authors**

Ivanov S.I.<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-6768-1045 Alekhin M.N.<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0002-9725-7528

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia; Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with Nephrology Course

<sup>2</sup>Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia; Department of Functional Diagnostics

**Corresponding author:** Ivanov S.I. E-mail: 1539ivanov@mail.ru

Статья поступила / Received 08.11.2022 Получена после рецензирования / Revised 10.11.2022 Принята в печать / Accepted 12.11.2022

**Для цитирования:** Иванов С.И., Алёхин М.Н. Клиническое применение неинвазивных показателей работы миокарда левого желудочка. Медицинский алфавит. 2022;(33):13–18. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-13-18

**For citation:** Ivanov S.I., Alekhin M.N. Clinical application of noninvasive left ventricular myocardial work indices. Medical alphabet. 2022;(33):13–18. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-13-18



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-33-19-26

# Значение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для прогнозирования кардиотоксичности, ассоциированной с малыми и средними кумулятивными дозами антрациклинов, при лечении рака молочной железы

В.Д. Лёвина<sup>1</sup>, М.Г. Полтавская<sup>1</sup>, П.Ш. Чомахидзе<sup>1</sup>, Л.В. Болотина<sup>2</sup>, Т.И. Дешкина<sup>2</sup>, А.А. Мещеряков<sup>3</sup>, А.Г. Комарова<sup>5</sup>, З.А. Кули-Заде<sup>1</sup>, М.Д. Куклина<sup>4</sup>, А.Н. Герасимов<sup>1</sup>, В.П. Седов<sup>1</sup>

#### **РЕЗЮМЕ**

**Цель исследования.** Изучить динамику глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) и ее значение для прогнозирования кардиотоксичности при применении малых и средних кумулятивных доз антрациклинов.

Материалы и методы. В исследование были включены 49 пациенток с раком молочной железы в возрасте 50±10лет, которым проводилась неоадьювантная или адьювантная химиотерапия (ХТ), включавшая доксорубицин в средней кумулятивной дозе 251±60 мг/м2. Эхокардиографию (ЭхоКГ) с применением 2D спекл-трекинга выполняли до начала химиотерапии, после окончания лечения антрациклинами (Ац), и затем каждые 3 месяца в течение года. Кардиотоксичность определяли как снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) на ≥10% до уровня <53%.

Результаты. В среднем к 3 месяцу после окончания терапии Ац отмечалось достоверное увеличение объема ЛЖ и снижение GLS (p<0,05), но не ФВЛЖ. Кардиотоксичность выявлена у 8 пациенток (16%), преимущественно с невысоким исходным риском. Прогностической значимостью в отношении кардиотоксичности обладали абсолютное снижение GLS на ≥4% на любом сроке наблюдения, уровень GLS и его снижение относительно исходного уровня через 3 месяца после Ац (площадь под ROC кривой = 0,822 и 0,870 соответственно). Снижение GLS на >12,5% через 3 месяца после Ац предсказывало развитие кардиотоксичности с чувствительностью = 80% и специфичностью = 95% Выводы. GLS и его снижение по сравнению с исходным уровнем у пациентов с невысоким риском кардиотоксичности обладают прогностической значимостью в отношении ее развития на фоне низких и средних кумулятивных доз антрациклинов. Мониторинг ЭхоКГ с исследованием GLS целесообразно дополнительно проводить в сроки от 3 до 6 месяцев после окончания Ац независимо от риска кардиотоксичности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** кардиотоксичность, антрациклины, спекл-трекинг эхокардиография, продольная деформация, рак молочной железы. **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## The role of left ventricle global longitudinal srain in prediction of chemotherapy — induced cardiotoxicity in breast cancer patients treated by low and moderate cumulative doses of anthracyclines

V.D. Levina<sup>1</sup>, M.G. Poltavskaya<sup>1</sup>, V.P. Sedov<sup>1</sup>, P. Sh. Chomakhidze<sup>1</sup>, L.V. Bolotina<sup>2</sup>, T.I. Deshkina<sup>2</sup>, M.D. Kuklina<sup>4</sup>, A.A. Meshcheryakov<sup>3</sup>, A.G. Komarova<sup>5</sup>, Z.A. Kuli-Zade<sup>1</sup>, A.N. Gerasimov<sup>1</sup>

- <sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
- <sup>2</sup> National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
- <sup>3</sup> Federal Research & Clinical Center of Physical-chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency
- <sup>4</sup> Endocrine center of the Ministry of Health of the Russian Federation

#### SUMMARY

**Objective.** To evaluate the alterations of Global longitudinsl strain (GLS) and it's value for prediction of cardiotoxicity of low to moderate cumulative doses of anthracyclines.

**Methods.** Forty-nine women 50±10 years old with breast cancer, treated with anthracyclines (cumulative dose of 251±60 mg/m2) were enrolled in the study. Echocardiography with GLS measurement was performed at baseline, at the end of anthracycline treatment, then every 3 months during 1 year. Cardiotoxicity was defined as a decline in left ventricular ejection fraction (LVEF) of at least 10% to ≤53%.

Resulfs. There was a significant increase in mean LVESV and LVEDV and decrease of GLS (p<0,05) but not LVEF at 3 month post anthracycline treatment. Cardiotoxicity was detected in 8 patients (16%) with moderate baseline risk. Absolute ≥4% reduction of GLS during follow-up, GLS and percent of it's reduction from baseline to 3 month post-anthracycline were predictive of cardiotoxicity (AUC = 0,822 and 0,870, respectively). The reduction in GLS of >12,5% from baseline at 3 month post anthracyclines was predictive of cardiotoxicity with sensitivity of 80% and specificity of 95%. Conclusions. GLS and its reduction from baseline has shown predictive value for development of cardiotoxicity in patients with moderate risk treated with low-to moderate cumulative doses of antracyclines. Additional echocardiography with GLS assessment at 3-6 month after completion of anthracycline treatment may be recommended irrespective of cardiotoxicity risk.

KEYWORDS: Cardiotoxicity; Anthracyclines; speckle-tracking echocardiography, Global longitudinal strain, breast cancer.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no conflict of interest.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России

 $<sup>^5</sup>$  ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина  $\Delta 3M$ 

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Botkin Hospital

#### Введение

Антрациклины (Ац) и трастузумаб — эффективные противоопухолевые препараты, широко применяемые, в частности, при раке молочной железы [1]. Вместе с тем они могут индуцировать развитие дисфункции левого желудочка (ЛЖ), кардиомиопатии и сердечной недостаточности [2]. Вероятность осложнений повышают сердечнососудистые заболевания (ССЗ) в анамнезе, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет, курение. Однако, кардиотоксичность (Кт) возможна и при отсутствии факторов риска. Ее объективным критерием считается снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) на  $\geq$ 10% до уровня ниже нормы (в различных экспертных документах — <50 или 53%) [3, 4, 5, 6].

Общепринятым методом мониторинга Кт является исследование в динамике ФВЛЖ, однако этот метод имеет целый ряд недостатков, обусловленных высокой вариативностью и достаточно низкой чувствительностью в диагностике ранних проявлений поражения миокарда [4]. Стоит отметить, что более раннее начало кардиопротективной терапии позволяет предотвратить развитие дисфункции миокарда и неблагоприятных клинически значимых событий [7, 8]. В качестве наиболее раннего маркера повреждения рекомендуется исследование сердечных тропонинов [9, 10, 11]. Для уточнения и ранней детекции систолической дисфункции предлагается исследование глобальной продольной деформации (GLS) миокарда ЛЖ [12, 13, 14, 15]. Есть данные, что совместное применение биомаркеров крови и GLS позволит сделать прогноз более точным [16, 17].

GLS определяется методом спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ). В основе методики СТЭ лежит отслеживание траектории движения в ходе сердечного цикла акустических маркеров миокарда в серошкальном двухмерном и трехмерном ультразвуковом изображении [18]. Методом 2D-СТЭ можно определить, как деформацию отдельных сегментов миокарда, так и глобальную циркулярную (GCS), радиальную (GRS) и продольную (GLS) деформацию миокарда ЛЖ, а с помощью 3D-СТЭ — глобальную площадь деформации ЛЖ [19]. Применение СТЭ внедряется в клиническую практику при различных сердечнососудистых патологиях, таких как ИБС, гипертоническая болезнь, гипертрофия ЛЖ, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, кардиомиопатии, гестационная АГ и др. [20, 21, 22]. По данным ряда работ СТЭ является более чувствительным методом и позволяет выявить дисфункцию ЛЖ, индуцированную противоопухолевой терапией, раньше, чем ФВ [12, 13, 14, 15].

GLS демонстрирует более высокую воспроизводимость и имеет меньшую вариабельность чем ФВ ЛЖ, а также в меньшей степени зависит от опыта и профессионализма врача ультразвуковой диагностики [23]. В то же время есть ограничения и для данной методики: плохая акустическая доступность, нарушения ритма сердца, определенные требования к аппаратуре и наличие специального программного обеспечения.

О целесообразности исследования не только ФВЛЖ, но и GLS для мониторинга Кт говорится во многих экс-

пертных документах, однако прогностическая значимость этого показателя продолжает обсуждаться. Не определены оптимальные сроки проведения СТЭ, нет единого мнения о пороговом значении GLS и величины его снижения. Многие исследования проведены на фоне терапии Ац в высоких дозах, в то время как в настоящее время эти препараты чаще применяют в низких и средних кумулятивных дозах.

**Целью** данного исследования явилось изучение динамики и значения глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для диагностики и прогнозирования Кт, ассоциированной с химиотерапией (ХТ), содержащей малые и средние кумулятивные дозы антрациклинов, при лечении локализованного рака молочной железы.

#### Материалы и методы

#### Характеристика пациентов и дизайн исследования

Исследование проводилось на базе кафедры кардиологии функциональной и ультразвуковой диагностики, отделения функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, отделений химиотерапии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. В исследование были включены пациентки старше 18 лет с первично операбельным раком молочной железы, которым планировалось проведение неоадъювантной или адъювантной XT. Использовались различные режимы XT, которые включали Ац, циклофосфамид, таксаны и трастузумаб (схемы ТАС,  $AC \rightarrow D/P$ ,  $AC \rightarrow D/P+T$ ). Пациенты с ФВ ЛЖ<50% до начала ХТ, с ритмом отличным от синусового, ХТ и лучевой терапией в анамнезе были исключены. Критериями исключения также являлись плохая акустическая доступность по ЭхоКГ и импланты левой молочной железы, затрудняющие проведение ЭхоКГ. Исследование было одобрено комитетом по этике Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. Информированное согласие было полписано всеми пациентками.

Пациентки проходили обследование до начала XT, после окончания курса Aц, и затем каждые 3 месяца в течение года (всего 6 посещений). При каждом визите проводился осмотр кардиологом и ЭхоКГ, а также ЭКГ до начала и после окончания курса Aц. Первичной конечной точкой считали развитие Kт, определяемое как снижение ФВ ЛЖ на  $\geq$ 10% до уровня ниже 53% [3]. При снижении ФВ ЛЖ на  $\geq$ 10% к терапии добавляли бета-адреноблокаторы (БАБ) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), либо увеличивали дозы этих препаратов, если пациентки принимали их ранее.

В исследовании приняли участие 49 пациенток в возрасте от 30 до 70 лет ( $50\pm10$  лет) с раком молочной железы, которым была назначена неоадьювантная или адьювантная XT с включением Ац. У 23 пациенток (46,9%) наблюдалась гипертоническая болезнь ( $\Gamma$ Б), у 1 (2%) — сахарный диабет, 15 пациенток (30,6%) курили, 13 (26,5%) страдали ожирением 1 и 2 степени. У 6 пациенток (12,2%) имелась

в анамнезе или была выявлена при данном обследовании кардиальная патология: гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выносящего тракта ЛЖ (n=1), пароксизмальная фибрилляция предсердий (n=3), блокада левой ножки пучка Гиса (n=1), ишемическая болезнь сердца с коронарным шунтированием в анамнезе (n=1). Противоопухолевая терапия включала доксорубицин у 48 пациенток в средней кумулятивной дозе 251±60 мг/м². У 3 пациенток (6%) доза Ац составила 180 мг/м², у 37 (75,5%) — 240 мг/м², у 8 (16,3%) — 360 мг/м². 38 (77%) пациенток дополнительно получили циклофосфамид, 40 (81%) — таксаны (доцетаксел или паклитаксел), 13 (26%) — трастузумаб. Лучевая терапия проводилась в 35 (71,4%) случаях, в том числе слева — у 14 (28%) больных.

Средний срок наблюдения составил 10,9±4 месяца (не все пациентки выполнили программу посещений полностью, у части пациенток были пропуски визитов в различное время). У 8 (16,3%) пациенток в сроки от 3 до 12 месяцев (в среднем 4,7±4,5 месяцев) после окончания терапии антрациклинами (Ац) отмечалось развитие Кт. Этим пациенткам были назначены ИАПФ и БАБ в максимально переносимых дозах до окончания наблюдения. З из таких больных, которые принимали ИАПФ/ АРА ранее в связи с гипертонической болезнью, к терапии добавлены БАБ. В 1 случае была приостановлена терапия Трастузумабом на 3 недели, и затем продолжена после восстановления ФВ ЛЖ.

Нами сопоставлены клинические характеристики пациенток, у которых наблюдалось и не наблюдалось развитие Кт (таблица 1). Пациентки с Кт не отличались от остальных возрастом, сердечно-сосудистой патологией, факторами риска, гемодинамическими показателями, а также режимами противоопухолевой терапии, за исключением большей частоты применения трастузумаба. Среди пациенток с Кт ни одна не принимала в исходном состоянии БАБ, тогда как в группе без Кт принимали 22%, однако это различие не имело статистической значимости.

#### Эхокардиография

Эхокардиография проводилась одним и тем же исследователем на аппарате Vivid 7 General Electric, CIIIA. В динамике оценивались объемы и ФВ ЛЖ, GLS, интеграл линейной скорости потока (VTI), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT), характеристики трансмитрального кровотока (пик Е, пик А, Е/А, DT), диастолические скорости фиброзного кольца митрального клапана по тканевой допплерографии (e', a'). Измерение ФВ ЛЖ проводилось двухплоскостным методом Симпсона через апикальный доступ. GLS измеряли методом СТЭ со скоростью кадров (frame rate) от 90 до 100 fps. GLS представлена в виде усредненного значения пиковой продольной систолической деформации базальных, средних и верхушечных сегментов ЛЖ, полученных из двухкамерной, трехкамерной и четырехкамерной позиции.

#### Статистическая обработка

Статистический анализ проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics для Windows, версия 22.

Значение количественных параметров были представлены в виде среднего арифметического значения  $\pm$  среднеквадратичное отклонение (Mean±SD). Степень отличия распределения от нормального определяли по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса. Для оценки связи между двумя переменными использовался корреляционный анализ. Для сравнения несвязанных между собой выборок для частотных переменных использовался точный вариант теста «хи-квадрат» ( $\chi^2$ ), для количественных расчет проводился по величине средних рангов — критерий Манн-Уитни. Для определения наличия тенденции к изменению показателей (различия количества пациентов, у которых он повысился и понизился) использовался критерий знаков. Для оценки прогностического значения применялись метод линейной регрессии и ROC-анализ. Для всех использованных критериев достоверными считали различия при р≤0,05.

Таблица 1 Сравнение групп пациентов в зависимости от наличия Кт

Показатель	Кардиото	ксичность	_
Показатель	Есть (n=8)	Нет (n=41)	р
Возраст (лет)	50,8±9,8	47,5±12	0,405
Ср. доза доксорубицина, мг/м2	270±55	247±61	0,347
Доза доксорубицина 0 мг/м2 180 мг/м2 240 мг/м2 360 мг/м2	0 (0%) 0 (0%) 6 (75%) 2 (25%)	1 (2%) 3 (7%) 31 (75%) 6 (14%)	0,579 0,640 0,389
Циклофосфамид, n (%)	6 (75%)	32 (78%)	0,854
Таксаны, п (%)	8 (100%)	32 (78%)	0,148
Трастузумаб, п (%)	5 (62%)	9 (21%)	0,023*
Лучевая терапия, n (%)	6 (75%)	29 (70%)	0,812
Левосторонняя лучевая терапия, п (%)	2 (25%)	12 (29%)	0,588
CC3, n (%)	1 (12,5%)	5 (12,2%)	0,678
AΓ, n (%)	5 (62%)	18 (43%)	0,345
Сахарный диабет, n (%)	0 (0%)	1 (2%)	0,663
Курение, п (%)	2 (25%)	13 (32%)	0,714
ИМТ, кг/м²	27±4,5	26,5±4,3	0,788
Окружность талии, см	85,7±12,8	87±12	0,779
ИАПФ/APA, n (%)	3 (37%)	7 (17%)	0,271
БАБ, n (%)	0 (0%)	9 (22%)	0,148
ЧСС (уд/мин)	68±5	71±11	0,558
Систолическое АД (мм рт.ст.)	127±22	125±21	0,822
Диастолическое АД (мм рт.ст.)	81±8	80±12	0,922
ФВ ЛЖ ≤ 53% исходно	1 (12,5%)	7 (17%)	0,543

#### Результаты

Динамика эхокардиографических показателей в среднем во всей когорте обследованных больных представлена в таблице 2. К 3 месяцу после окончания терапии Ац отмечалось достоверное увеличение КДО и КСО и снижение GLS, что сопровождалось снижением VTI (к 6 месяцу после Ац — достоверному). ФВЛЖ снижалась незначительно. Среди показателей диастолической функции средняя величина Е/А и DT достоверно не менялась, отмечалось увеличение средних значений IVRT, значимое снижение е' и возрастание Е/е' начиная с 3 месяцев после окончания Ац. К 12 месяцу ЭхоКГ показатели существенно не отличались от исходных.

Таблица 2 Динамика эхокардиографических показателей у всех больных

	Исходно	Сразу после Ац	Через 3 месяца после Ац	Через 6 месяцев после Ац	Через 9 месяцев после Ац	Через 12 месяцев после Ац
ФВ ЛЖ (%)	60,45±5,3	60,7±5,2 p=0,715	58,6±5,9 p=0,162	59,7±7,0 p=0,127	59,4±4,3 p=0,819	59,8±4,7 p=0,317
КДО	76,5±18,6	74,2±14,6 p=0,724	86±24,3* p=0, 05	76,2±12,6 p=0,535	69,8±14,2 p=0,491	73,7±15,4 p=0,549
KCO	31±10,3	29,1±7,1 p=0,577	35,8±14* p=0,014	31,5±7,6 p=0,144	28,4±6,7 p=0,819	29,7±6,6 p=0,532
GLS (%)	19,7±2,8	19,1±3,0 p=0,289	18,9±3,2* p=0,034	19,4±2,3 p=0,206	19,6±2,0 p=0,491	19,1±2,9 p=0,297
VTI (CM)	22,2±4,5	21,4±3,6 p=0,853	21,0±4,3 p=0,433	21,2±4,5* p=0,007	22 ±3,5 p=0,346	19,9±3,4 p=0,102
IVRT (MC)	89,1±19	89,7±21,3 p=0,696	84,2±17,0 p=0,827	97,2±14,7 p=0,439	93,2±15,4* p=0,02	91,8±19,7 p=0,275
DT	206±62	206±37 p=0,414	194±41 p=1,0	227±34 p=0,317	199±52 p=1,0	193±37 p=0,739
Е	79,7±13,3	72,9±13,7 p=0,724	77,7±15,4 p=0,695	73±12* p=0,014	75,5±13,9 p=0,251	73,8±10,4 p=0,022
E/A	1,2±0,3	1,1±0,3 p=0,102	1,1±0,3 p=1,0	1,1±0,3 p=0,371	1,1±0,3 p=0,439	1,1±0,3 p=0,201
e'	12,3±13	10,4±2,9* p=0,048	10,2±3* p=0,002	10,2±2* p=0,041	10±2,5* p=0,001	12,7±16,3 p=0,513
E/e'	7,5±2,6	7,5±2 p=0,289	7,7±2,1* p=0,028	7,4±1,7 p=0,683	7,6±1,6* p=0,025	8,2±3,1 p=0,835

\*p <0,05

На рисунке 1 представлена динамика ФВЛЖ (a) и GLS (б) в группах с развитием Кт и без Кт. В группе с Кт недостоверное снижение ФВ заметно уже непосредственно после окончания Ац, оно становилось достоверным к 3 месяцам после Ац, а затем ФВ возрастала на фоне терапии нейрогуморальными модуляторами, хотя в среднем не достигала исходного уровня (у 3 пациенток ФВ вернулась к исходному уровню, у 4 поднялась до нормальных значений, но осталась несколько ниже исходной, у одной ЭхоКГ выполнена по месту жительства, с ее слов — показатели в пределах нормы, но протокол не предоставлен). В этой группе динамика GLS в целом совпадала с динамикой ФВ. При индивидуальном анализе каждого из 8 случаев можно отметить однонаправленные изменения GLS и ФВ, но существенное абсолютное снижение GLS на 4-5% могло сопровождаться снижением ФВЛЖ на 5-9% и предшествовать дальнейшему снижению ФВ на >10% и достижению критериев Кт.

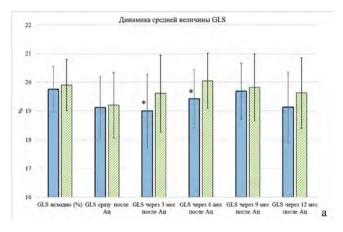
В группе без Кт динамика ФВ отсутствовала, однако обращает на себя внимание снижение GLS сразу по окончании терапии Ац, хоть статистически и незначимое (p=0,239), с последующим повышением к 3–6 месяцу. В таблице 3 показано, что снижение GLS на 11-43% от исходного уровня ( $\Delta$ GLS) за весь период наблюдения отмечено у 15~(36,6%) пациенток из этой группы.

Показатели чувствительности и специфичности снижения GLS больше чем на 11%, 12%, 13%, 14%, 15% от исходного значения для прогноза Кт показаны в таблице 4.

По результатам корреляционного анализа связи снижения ФВ ЛЖ  $\geq$ 10% до уровня <53% с GLS и  $\Delta$ GLS относительно исходного уровня во всех точках измерения достоверная отрицательная корреляция была выявлена

только для GLS через 3 месяца после Ац (r=-0.411, p=0.03) и положительная корреляция для  $\Delta GLS$ через 3 месяца после Ац (r=0,666, р<0,001). Соответственно при регрессионном анализе наиболее высокий коэффициент регрессии для GLS отмечался через 3 месяца ( $\beta$ = -0,411, p=0.030) и через 6 месяцев ( $\beta=-0.465$ , p=0.010), а для  $\Delta GLS$  — через 3 месяца после Ац ( $\beta$ = -0,548, p=0,003). Регрессионный анализ был также выполнен для оценки связи снижения ФВ ЛЖ ≥10% и абсолютного снижения GLS на 2%, 3%, 4% и 5% за весь период наблюдения. Наибольший коэффициент регрессии получен для абсолютного снижения GLS на 4%  $(\beta=0,293, p=0,041)$  и на 5%  $(\beta=0,473,$ р=0,001). Для остальных величин результаты статистически недостоверны.

При ROC-анализе площадь под кривой для GLS и  $\Delta$ GLS в процентах от исходного уровня через 3 месяца



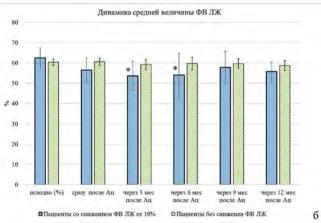


Рисунок 1. а — динамика средней величины GLS у пациенток с кардиотоксичностью и без кардиотоксичности за весь период наблюдения; б — динамика средней величины ФВ ЛЖ у больных с кардиотоксичностью и без кардиотоксичности за весь период наблюдения; \*p< 0,05. Ац — антрациклины

Таблица 3 Максимальное снижение GLS по отношению к исходному уровню за весь период наблюдения у больных с Кт и без Кт

Максимальное снижение GLS за весь период времени (% исходного уровня)	Кардиото	Bcero	
	нет	есть	
0–4%	19	0	19
5%-10%	7	2	9
11%-14%	7	2	10
15%-20%	6	0	5
21%-43%	2	4	6
Всего	41	8	49

Таблица 4 Чувствительность и специфичность прогноза кардиотоксичности в зависимости от ∆GLS относительно исходного уровня в любой момент времени

∆GLS более	чувствительность	специфичность
11%	87%	51%
12%	75%	60%
13%	62%	63%
14%	50%	75%
15%	50%	90%

после Ац как предикторов Кт составила соответственно 0,822 и 0,870 (рисунки 2 и 3).

Так как с помощью ROC-анализа из-за недостаточно большого количества наблюдений определить пороговое значение величины снижения GLS для прогнозирования Кт было невозможно, мы определили его путем подбора. Наилучшим соотношением чувствительности и специфичности обладала  $\Delta$ GLS  $\geq$  12,5% от исходной через 3 месяца после Aц, которая предсказывала Кт с чувствительностью=80% и специфичностью=95% (таблица 5).

#### Обсуждение

Исследование посвящено оценке значимости GLS ЛЖ, определяемой методом СТЭ, для прогнозирования Кт противоопухолевой терапии, содержащей Ац в низких и средних кумулятивных дозах ( $180-360 \text{ мг/м}^2$ ), при раке молочной железы.

Нами обследовано 49 пациенток с первичным раком молочной железы, получавших ПХТ, которая включала доксорубицин в невысоких дозах (в среднем  $251\pm60~\text{мг/м}^2$ ) и в 26% случаев трастузумаб. Несмотря на невысокие кумулятивные дозы доксорубицина, у 8 (16%) пациенток в течение 12 месяцев после завершения его применения отмечено развитие Кт, определяемой на основании снижения ФВ ЛЖ на  $\geq 10\%$  до уровня ниже 53%. Это согласуется с результатами других исследований, в которых распространенность Кт, индуцированной Ац в средних дозах, составляла от 9% до 20% [24, 25, 26, 27].

Значение исследования GLS для диагностики и прогнозирования Кт противоопухолевой терапии исследовано в целом ряде работ, причем результаты не всегда однозначные. В частности, по данным некоторых авторов снижение GLS не позволяло прогнозировать существенное снижение ФВ ЛЖ на фоне терапии трастузумабом [28] или бевацизумабом [29]. В исследовании Mele на фоне XT, содержащей эпирубицин, у 20% пациенток с раком

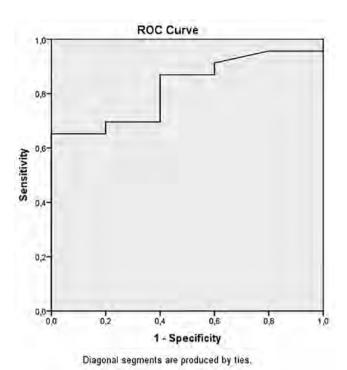


Рисунок 2. ROC-кривая для построения прогноза снижения ФВ  $\Lambda X$  на 10% в зависимости от GLS через 3 месяца после  $\Lambda X$ . Площадь под кривой = 0.822

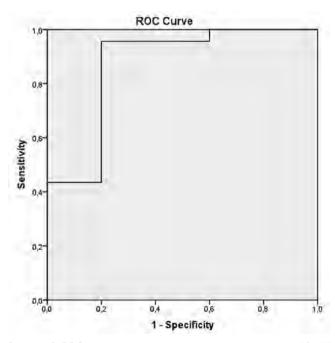


Рисунок 3. ROC-кривая для построения прогноза снижения ФВ ЛЖ на 10% по  $\Delta GLS$  относительно исходной через 3 месяца после Ац. Площадь под кривой = 0.870

Таблица 5 Вероятность снижения ФВ ЛЖ более чем на 10% в зависимости от  $\Delta$ GLS через 3 месяца

ΔGLS	Кардиотоксичность		Ввсего
	нет	есть	
≥12,5%	1	4	5
<12,5%	22	1	23
Всего	23	5	28

молочной железы отмечалось снижение GLS на 10% и более от исходного, при этом не выявлено ни одного случая Кт согласно определению CREC (снижение ФВ ЛЖ ≥10% до уровня ниже 55% без симптомов ХСН или снижение ФВ ЛЖ≥5% до уровня ниже 55% с симптомами) [30]. Возможными причинами расхождений в оценке прогностической значимости СТЭ могут быть различия применяемых противоопухолевых препаратов и их доз, исходной степени риска Кт у больных, включенных в исследования, используемой ЭхоКГ аппаратуры и дизайна исследований. Кроме того, отсутствует универсальный подход к срокам мониторинга и пороговым значениям GLS.

Большинство исследователей и экспертов сходятся в том, что сроки и частота мониторинга, в том числе с помощью СТЭ, должны зависеть от риска Кт, который, помимо дозы Ац, в свою очередь зависит от целого ряда факторов, включая пол, возраст, наличие ССЗ, артериальной гипертензии, сахарного диабета и других традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, применение других потенциально кардиотоксичных препаратов, в первую очередь — трастузумаба, и лучевой терапии на грудную клетку [4, 5, 6, 31]. В нашем исследовании лишь большая частота применения трастузумаба ожидаемо отличала пациенток с Кт. По распространенности других факторов риска, как связанных с самими пациентками, так и связанных с лечением, они не отличались от пациенток без Кт.

В соответствии с консенсусным документом 2020 года по оценке сердечно-сосудистого риска до начала потенциально кардиотоксичного лечения Рабочей группы по кардио-онкологии Ассоциации по изучению сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов совместно с Международным обществом кардиоонкологии [31] в нашем исследовании 67% пациенток были отнесены к категории низкого, 28% — среднего и лишь 2 (5%) — высокого риска. Среди 8 пациенток, у которых развилась систолическая дисфункция, у 5 риск был низкий, у 2 — средний и лишь у 1 высокий. Согласно мнению экспертов, наблюдение кардиолога необходимо пациентам высокого и очень высокого риска. Таким образом, только две пациентки могли попасть под тщательный контроль сердечно-сосудистых осложнений, и в том числе лишь одна из тех, у кого развилась Кт.

Согласно другому документу Ассоциации сердечной недостаточности, Европейской Ассоциации сердечнососудистой визуализации и Совета по кардио-онкологии Европейского кардиологического общества (J. Celutkiene et al. 2020) при стратификации риска учитывается также потенциальная Кт планируемой терапии. Пациентам высокого риска проведение ЭхоКГ рекомендуется каждые 2 цикла Ац, через 3-6, 12 месяцев после Ац, и затем ежегодно в течение 3х лет, а пациентам низкого и среднего риска — после достижения кумулятивной дозы Ац 240 мг/м<sup>2</sup>, через 12 месяцев и 5 лет после Ац [5]. В соответствии с этой классификацией 20 (40%) пациенток, принимавших участие в нашем исследовании, можно было отнести к группе высокого, 25 (52%) — среднего, и 4 (8%) — низкого риска, причем из 8 пациенток с Кт лишь у 1 риск можно было оценить как высокий, а у 7 — как средний.

По нашим данным, значимое снижение ФВЛЖ (>10%) могло выявляться на любом сроке наблюдения, в том числе сразу после достижения 240 мг/м², но в большинстве случаев — к 3–6 месяцам после окончания Ац, когда проведение ЭхоКГ рекомендациями не предусмотрено (за исключением пациентов, которые получают трастузумаб). Это указывает на целесообразность использования дополнительных маркеров и предикторов Кт и дополнительного ЭхоКГ мониторинга через 3–6 месяцев после окончания терапии Ац у пациентов не только высокого, но и среднего риска.

По данным нескольких исследований с использованием СТЭ, в которых у онкологических пациентов оценивались средние значения деформации ЛЖ по различным осям, сразу или в течение 1 месяца после ХТ отмечалось снижение GLS, GCS и GAS, в то время как ФВ ЛЖ существенно не менялась[32, 33, 34]. В нашей работе в целом изменения GLS и ФВЛЖ закономерно были однонаправленными, и связаны корреляциями умеренной силы. Наиболее выраженное среднее снижение и GLS и ФВ ЛЖ отмечено через 3 месяца после окончания Ац, но статистически значимым было лишь снижение GLS. Отсутствие дальнейшего прогрессирования признаков кардиомиопатии и меньшая прогностическая значимость результатов, полученных при последующих визитах, могли быть обусловлены назначением кардиопротективной терапии, способствовавшей нормализации функции ЛЖ. Важно, что снижение GLS на >10% от исходного наблюдалось не только у пациенток с Кт, но и у 15 из 41 пациентки без Кт, у которых ФВЛЖ за время наблюдения практически не изменялась. Это свидетельствовало о более высокой чувствительности GLS, нежели ФВ ЛЖ, в выявлении минимальных изменений функции миокарда на фоне противоопухолевой терапии.

Весьма важные практические вопросы — опережает ли снижение GLS значимое снижение ФВЛЖ и насколько, в какой момент времени проведение СТЭ наиболее информативно, и какое его пороговое значение обладает оптимальной значимостью для прогнозирования Кт. В нашем исследовании прогностическую значимость продемонстрировала GLS через 3 месяца после Ац, в этой точке область под ROC-кривой составила 0,822. Анализ отдельных случаев Кт показал, что снижение GLS могло выявляться одновременно с снижением ФВЛЖ на 10% и более, а могло опережать его на срок от 3 до 6 месяцев. В исследовании Calle GLS снижалась в среднем через 2,25 месяцев после начала XT и являлась сильным предиктором развития Кт через 5,5 месяцев после начала XT (AUC, 0.85; пороговое значение -14,06%; чувствительность 91%; специфичность 83%; p=0,003). При этом в 46% случаев снижение GLS отмечалось одновременно со снижением ФВ ЛЖ ≥10%, а в 54% случаев GLS опережало развитие Кт в среднем на 3 месяца [27]. Аналогичное 3-6-месячное опережение отмечалось и в некоторых более ранних работах [16].

Большинство экспертных рекомендательных документов последних лет в качестве индикатора Кт, который не требует отмены эффективной противоопухолевой терапии, но является основанием для назначения кардио-

протективного лечения, указывают снижение GLS ≥ 15% от исходного уровня [3, 5]. Вместе с тем, согласно рекомендациям ESMO 2020 года, начинать кардиопротективную терапию и мониторировать ЭхоКГ с исследованием GLS каждые 3 месяца следует при снижении GLS ≥ 12% от исходного или абсолютном снижении на 5%[4]. В российском экспертном документе по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии в качестве критерия субклинической дисфункции ЛЖ на фоне противоопухолевой терапии приведены обе вышеуказанные цифры относительного снижения GLS и отмечено, что вариабельность результатов, хоть и меньшая, чем при определении ФВЛЖ, может быть связана с применением аппаратуры различных производителей [6]. В нашей работе в качестве предикторов Кт показана значимость как абсолютного, так и относительного изменения GLS (ΔGLS) в процентах от исходной. Наибольшей прогностической значимостью по данным регрессионного анализа обладало абсолютное снижение GLS на 5%. Площадь под ROC-кривой для прогнозирования Кт в зависимости от снижения GLS относительно исходного уровня через 3 месяца после Ац составляла 0,870. Из-за небольшого числа наблюдений оптимальное пороговое значение ΔGLS определялось вручную и составило 12,5% от исходной. Снижение GLS более чем на 12,5% через 3 месяца после окончания Ац предсказывало развитие Кт с чувствительностью = 80% и специфичностью = 95%. Схожие результаты были получены в исследовании Wang и соавторов, в котором принимали участие 65 пациентов с В-клеточной лимфомой [15]. У всех пациентов после третьего цикла XT, включавшей в себя Ац, снижалась GLS, в то время как ФВЛЖ, измеряемая методом 3D-ЭхоКГ, существенно не менялась. За весь период наблюдения у 16,9% пациентов отмечалось снижение ФВЛЖ более чем на 10% до уровня ниже 53%. Согласно результатам ROC анализа, наибольшей прогностической значимостью в плане развития дисфункции ЛЖ обладала ΔGLS после 3 цикла XT с площадью под кривой, равной 0,826. Для порогового значения ΔGLS в 13,8% чувствительность и специфичность составляли 75% и 91% соответственно.

Заключение. В данном небольшом исследовании частота Кт у пациентов, получавших средние и низкие кумулятивные дозы Ац и имевших в большинстве случаев невысокий риск развития систолической дисфункции ЛЖ, оказалась достаточно высокой и составила 16%. Снижение GLS ЛЖ через 3 месяца после завершения терапии Ац на > 12,5% от исходной позволяло предсказывать снижение ФВЛЖ на ≥10% до уровня ниже 53% с чувствительностью 80% и специфичностью 95%. Таким образом, ЭхоКГ с исследованием GLS целесообразно проводить исходно и в сроки от 3 до 6 месяцев после окончания неоадъювантной или адъювантной терапии с включением Ац независимо от риска Кт, с целью ее своевременного выявления и назначения кардиопротективной терапии.

Основными ограничениями исследования являлись небольшой объем изученной выборки, а также пропуск контрольных визитов у ряда пациенток.

#### Список литературы/References

- Тюляндин С. А., Жукова Л. Г., Королева И. А., Пароконная А. А., Семиглазова Т.Ю., Стенина М. Б. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные отухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11). 09. DOI: 10.18027 / 2224-5057-2021. Tyulyandin S. A., Zhukova L. G., Koroleva I. A. et al. Clinical practice guidelines for breast cancer medical treatment. Malignant tumours. Russian Society of Clinical Oncology, vol. 11 No3s2. 2021; DOI: 10.18027 / 2224-5057-2021.
- Zamorano J.L., Lancellotti P., Muñoz D.R. et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. European Heart Journal. 2016; doi:10.1093/ eurheartj/ehw211.
- Plana J. C., Galderisi M., Barac A. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2014; (27):911–39. DOI: 10.1016/j. echo.2014.07.012.
- Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Ann Oncol. 2020; (31): 171–190. https://doi.org/10.1016/j. annonc.2019.10.023.
- Celutkiene J., Pudil R., López-Fernández T. et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). European Journal of Heart Failure. 2020; (22):1504–1524. doi: 10.1002/ejhf.1957.
- 6. Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):153-233. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703. Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4703. doi:10.158 29/1560-4071-2021-4703.
- Cardinale D., Colombo A., Lamantia G. et al. Anthracycline-Induced Cardiomyopathy Clinical Relevance and Response to Pharmacologic Therapy. Journal of the American College of Cardiology. 2010; (55):213–220. doi:10.1016/j. iacc.2009.03.095.
- Thavendiranathan P., Negishi T., Somerset E., Negishi K., Penicka M., Lemieux J., Aakhus S., Miyazaki S., Shirazi M., Galderisi M., Marwick TH., on behalf of the SUCCOUR investigators Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy, Journal of the American College of Cardiology. 2020; doi: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.020.
- Hoeger Ch.W., Hayek S.S. Role of Cardiovascular Biomarkers in the Risk Stratification, Monitoring, and Management of Patients with Cancer. Cardiol Clin 2019; (37): 505–523. https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.07.015.
- Gong F. F., Cascino G. J., Murtagh G., Akhter N. Circulating Biomarkers for Cardiotoxicity Risk Prediction. Curr. Treat. Options in Oncol. 2021; (22:46): 2–17. DOI 10.1007/s11864-021-00845-0.
- Bisoc A., Ciurescu D., Radoi M. et al. Elevations in high-sensitive cardiac Troponin T and N-terminal prohormone Brain Natriuretic Peptide levels in the serum can predict the development of anthracycline-induced cardiomyopathy. American Journal of Therapeutics. 2020; (27): e142-e150. doi: 10.1097/MJT.0000000000000930.
- Negishi K, Negishi T, Hare JL et al. Independent and incremental value of deformation indices for prediction of trastuzumab-induced cardiotoxicity. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013; (26):493–498. http://dx.doi. org/10.1016/j.echo.2013.02.008.
- Sawaya H, Sebag IA, Plana JC et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. Am J Cardiol. 2011; (107):1375–80. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.01.006.
- Negishi T., Thavendiranathan P., Negishi K., Marwick T.H. Rationale and Design of the Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes (SUCCOUR) Trial. JACC: Cardiovascular imaging. 2018; (11). https://doi. org/10.1016/j.jcmg.2018.03.019.
- Wang B., Yu Y., Zhang Y. et al. Speckle tracking echocardiography in the early detection and prediction of anthracycline cardiotoxicity in diffuse large B-cell lymphoma treated with (R)-CHOP regimen Echocardiography. 2020; (37):421–428. DOI: 10.1111/echo.14622.
   Sawaya H., Sebag I. A., Plana J. C. et al. Assessment of Echocardiography and
- Sawaya H., Sebag I.A., Plana J.C. et al. Assessment of Echocardiography and Biomarkers for the Extended Prediction of Cardiotoxicity in Patients Treated With Anthracyclines, Taxanes, and Trastuzumab. Circ Cardiovasc Imaging 2012:5:596–603. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.973321.
- Mahjoob M. P., Sheikholeslami S. A., Dadras M. et al. Prognostic value of cardiac biomarkers assessment in combination with myocardial 2D strain echocardiography for early detection of anthracycline-related cardiac toxicity. Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets. 2019; (19):1–10. doi: 10.2174/1871529X19666190912150942.
- Никифоров В.С., Никищенкова Ю.В. Современные возможности speckletracking эхокардиографиии в клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2017;13(2):248–255. DOI: http://dx.doi.org/10.209 96/1819-6446-2017-13-2-248-255.
  - Nikiforov V. S., Nikishchenkova Iu. V. et al. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice 2017;13(2):248–255. DOI: http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.
- 9. Авалян А. А., Саидова М. А., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Современные

подходы к выявлению ранней субклинической кардиотоксичности, индуцированной химиотерапией у больных раком молочной железы. Евразийский кардиологический журнал. 2018, Сентябрь 20; 3:50-55. DOI: 10.26442/207508 2X.2018.4.000021.

Avalyan A. A., Saidova M. A., Oshchepkova E. V. et al. Modern approaches to detecting early subclinical cardiotoxicity induced by chemotherapy in patients with breast cancer. Eurasian cardiological journal. 2018, September 20; 3: 56–61.

- DOI: 10.26442/2075082X.2018.4.000021.
  Moors S., Noortje H.M., Rabotti C. et al. Speckle Tracking Echocardiography in Hypertensive Pregnancy Disorders: A Systematic Review. Obstetrical and Gynecolgical Survey. 2020; 75 (8):497–509. doi: 10.1097/OGX.000000000000011. Степанова А.И., Радова Н.Ф., Алехин М.Н. Спекл-трекинг стресс-
- эхокардиография с использованием тредмил-теста в оценке функцио-нальной значимости степени стеноза коронарных артерий. Кардиология. 2021;61(3):4-11]. DOI: 10.18087/cardio.2021.3.n1462.
  - Stepanova A. I., Radova N. F., Alekhin M. N. Speckle Tracking Stress Echocardiography on Treadmill in Assessment of the Functional Significance of the Degree of Coronary Artery Disease. Kardiologiia. 2021;61(3):4–11. https://doi.org/10.18087/cardio.2021.3.n1462.
- Gupta K, Kakar TS, Gupta A et al. Role of left ventricle deformation analysis in stress echocardiography for significant coronary artery disease detection: A diagnostic study meta-analysis. Echocardiography. 2019;36(6):1084–1094. DOI: 10.1111/ echo.14365.
- Мухаметгареева А.В., Кашталап В.В. и др. Возможности использования ультразвуковой оценки деформации миокарда левого желудочка в кардиультроворного обстит деформации мискарда левого желудолься в карди-ологии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020; (3) 28–43. DOI 10. 34014/2227-1848-2020-3-28-43.
  - Mukhametgareeva A.V., Kashtalap V.V., Molchanov A.N.et al. Aplication of ultrasound assessment of left ventricular cardiac strain in cardiology. Ul'yanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal. Ulyanovsk Medico-biological Journal. 2020; 3: 28-43. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-3-28-43.
- Cadeddu C., Piras A., Dessi M. et al. Timing of the negative effects of trastuzumab on cardiac mechanics after anthracycline chemotherapy. Int J Cardiovasc Imaging, 2016; DOI 10.1007/s10554-016-0987-9. Chang W.-T., Feng Y.-H., Kuo Y.H. et al. Layer-specific distribution of myocardial
- deformation from anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with breast

- cancer from bedside to bench. International Journal of Cardiology. 2020; https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.01.036.
- Díaz-Antón B., Madurga R., Zorita B. et al. Early detection of anthracyclineand trastuzumab induced cardiotoxicity; value and optimal timing of serum biomarkers and echocardiographic parameters. ESC Heart Failure. 2022; DOI:
- Calle M. C. A., Sandhu N. P., Xia H. et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer. BMC Cancer (2018) 18:1037. DOI: 10.1186/s12885–018–4935-z.
  Yu A.F., Manrique C., Pun Sh. et al. Cardiac Safety of Paclitaxel Plus Trastuzumab
- and Pertuzumab in Patients with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. The Oncologist, 2016; (211:418–424, DOI: 10.1634/theoncologist, 2015–0321.
- Sonaglioni A., Albini A., Fossile E. et al. Speckle Tracking Echocardiography for Cardioncological Evaluation in Bevacizumab Treated Colorectal Cancer Patients. Cardiovascular Toxicology. 2020; (20):581–592. DOI: 10.1007/s12012-020-09583-5.
- Mele D., Malagutti P., M. Indelli et al. Reversibility of left ventricle longitudinal strain alterations induced by adjuvant therapy in early breast cancer patients. Ultrasound in Medicine and Biology. 2016; 42 (1): 125–132. DOI: 10.1016/j.
- ultrasmedbio.2015.09.008. Lyon A. R., Dent S., Stanway S. et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society, Eur J Heart Fail. 2020; 22(11): 1945–1960. doi:10.1002/ejhf.1920.
- Casino G. J., Voss W. B., Canaani J. et al. Two-dimensional speckle-tracking strain detects subclinical cardiotoxicity in older patients treated for acute myeloid leukemia. Echocardiography. 2019; (36):2033–2040. DOI: 10.1111/echo.14518. Santoro C., Arpino G., Esposito R. et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical
- anthracycline cardioloxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2017; DOI:10.1093/ehjci/
- jex033.

  Chen J., Wang L., Wu F. F., Sun G. Early detection of cardiotoxicity by 3D speckle tracking imaging of area strain in breast cancer patients receiving chemotherapy. Echocardiography. 2019; (36):1682-1688. DOI: 10.1111/echo.14467.

#### Сведения об авторах

**Лёвина Виктория Дмитриевна**, аспирант кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кар-ДИОЛОГ<sup>1,2</sup>, ORCID 0000-0002-5859-5583.

Полтавская Мария Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кардиолог кардиологического отделения для больных инфарктом миокарда Университетской клинической больницы № 1 КЦ Сеченовского Университета<sup>1</sup>. ORCID 0000-0003-4463-2897.

**Чомахидзе Пётр Шавлович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кардиолог отделения функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 1 КЦ Сеченовского Университета¹; ORCID: 0000-0003-1485-6072.

**Болотина Лариса Владимировна**, доктор медицинских наук, врач-онколог, заведующий отделением химиотерапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0003-4879-2687.

**Дешкина Татьяна Игоревна**, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделе ния химиотерапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-3371-7548. Мещеряков Андрей Альбертович, доктор медицинских наук, заместитель гене-

рального директора по лечебной работе<sup>3</sup>; ORCID: 0000-0002-6009-653X. Комарова Анна Григорьевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части по региональному сосудистому центру<sup>5</sup>. ORCID

0000-0002-8633-7012. Кули-Заде Зубейда Алладдиновна, старший лаборант кафедры кардиологии,

функциональной и ультразвуковой диагностики института клинической медицины, врач-кардиолог<sup>1</sup>, ORCID 0000-0003-1612-4131. Куклина Мария Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделе-

нием функциональной диагностики, врач функциональной диагностики, кардиолог<sup>4</sup>. ORCID: 0000-0001-5802-3000. Герасимов Андрей Николаевич, д.ф-м.н., профессор, заведующий кафедрой

медицинской информатики и статистики. ORCID 0000-0002-4250-9468. Седов Всеволод Парисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, врач-функциональной диагностики от-деления функциональной диагностики Университетской клинической больницы № 1 КЦ Сеченовского Университета<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0003-2326-9347.

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

- <sup>2</sup>МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава
- <sup>3</sup> ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России.
- $^4$ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России.  $^5$ ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

Автор для переписки: Лёвина Виктория Дмитриевна.

E-mail: viktory\_p@mail.ru

#### About authors

Levina V.D.1, ORCID 0000-0002-5859-5583. Politavskaya M. G.1, ORCID 0000-0003-4463-2897. Sedov V.P. 1, ORCID: 0000-0003-2326-9347. Chomakhidze P. Sh.1, ORCID: 0000-0003-1485-6072. Bolotina L. V.<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0003-4879-2687 Deshkina T.I.<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0002-3371-7548. Kuklina M. D.<sup>4</sup>, ORCID: 0000-0001-5802-3000. Meshcheryakov A.A.<sup>3</sup>, ORCID: 0000-0002-6009-653X. Komarova A.G.<sup>5</sup>, ORCID 0000-0002-8633-7012. Kuli-Zade Z. A.<sup>1</sup>, ORCID 0000-0003-1612-4131 Gerasimov A. N.1, ORCID 0000-0002-4250-9468

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) <sup>2</sup> National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation.

<sup>3</sup> Federal Research & Clinical Center of Physical-chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency.

<sup>4</sup> Endocrine center of the Ministry of Health of the Russian Federation. <sup>5</sup> Botkin Hospital.

Corresponding author: Levina V.D.

E-mail: viktory\_p@mail.ru

Статья поступила / Received 18.11.2022 Получена после рецензирования / Revised 19.11.2022 Принята в печать / Accepted 20.11.2022

Для цитирования: Лёвина В.Д., Полтавская М.Г. Чомахидзе П.Ш., Болотина Л.В., Дешкина Т.И., Мещеряков А.А., Комарова А.Г., Кули-Заде З.А., Куклина М.Д., Герасимов А.Н., Седов В.П. Значение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для прогнозирования кардиотоксичности, ассоциированной с малыми и средними кумулятивными дозами антрациклинов, при лечении рака молочной железы. Медицинский алфавит. 2022;(33):19–26. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-19-26

For citation: Levina V.D., Poltavskaya M.G., Sedov V.P., Chomakhidze P.Sh., Bolotina L.V., Deshkina T.I., Kuklina M.D., Meshcheryakov A.A., Komarova A.G., Kuli-Zade Z.A., Gerasimov A.N. The role of left ventricle global longitudinal srain in prediction of chemotherapy — induced cardiotoxicity in breast cancer patients treated by low and moderate cumulative doses of anthracyclines. Medical alphabet. 2022;(33):19–26. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-19-26



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-33-27-32

# Особенности нейрофизиологической диагностики миастении с преимущественно бульбарными симптомами. Случай из практики

Е. Г. Селиверстова<sup>1,2\*</sup>, М. В. Синкин<sup>1,3</sup>, В. Б. Войтенков<sup>4,5</sup>

- <sup>1</sup>ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия
- $^{2}$ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского ДЗМ», Москва, Россия
- <sup>3</sup> ФГБУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия
- <sup>4</sup> ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия
- <sup>5</sup> Академия постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

#### **РЕЗЮМЕ**

Миастения — это аутоимунное заболевание, связанное с нарушением нервно-мышечной передачи на постсинаптическом уровне в результате аутоагресии с образованием антител, приводящей к слабости скелетных мышц и симптомам патологичской мышечной утомляемости. Разнообразие клинических проявлений может проводить к неверному диагнозу или служить препятствием для своевременной его постановки. Мы представляем клинический случай заболевания у пациента 61 года с дебютом в виде дизартрии и слабости жевательной мускулатуры. Диагностику на амбулаторном этапе затрудняли эпидемиологический анамнез и кратковременность симптомов, возникавших только после приема пиши и длящихся не более 20–30 минут, в связи с чем проведение прозериновой пробы явилось не целесообразным. В качестве альтернативы был использован холодовой тест. В дальнейшем диагноз был подтвержден лабораторно, выявлен повышенный уровень антител к ацетилхолиновым рецепторам. Всё вышеперечисленное обуславливает важность информирования врачей о разнообразии клинических проявлений миастении и возможных методах ее диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миастения гравис, электромиография, энмг, холодовая проба, декремент-тест.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

## Electrodiagnostic features of myasthenia gravis in patient with predominantly bulbar symptoms. Case report

E.G. Seliverstova<sup>1,2\*</sup>, M.V. Sinkin<sup>1,3</sup>, V.B. Voitenkov<sup>4,5</sup>

- <sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia
- <sup>2</sup>City Clinical Hospital n.a. I. V. Davydovsky
- <sup>3</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia
- <sup>4</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia
- <sup>5</sup> Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific Research Center, Moscow, Russia

#### SUMMARY

Myasthenia gravis is an autoimmune disease, the clinical manifestations of which are in the form of weakness and pathological muscle fatigue. We present the clinical case of a patient with predominantly lingual muscle involvement. The patient was diagnosed with a generalized 2A-2B form of myasthenia gravis. Dysarthria and weakness of the masticatory muscles were observed at the onset of the disease. The diagnosis was established 1.5 months after the appearance of the first complaints. Diagnosis at the outpatient stage was hampered by the epidemiological history and the short duration of symptoms that occurred only after eating. All of the above determines the importance of clinician's alertness about the possibility of this disease manifesting itself in such a rather specific and rare group of symptoms.

KEYWORDS: myasthenia gravis, nerve conduction study, electromyography, ice pack test, repetetive nerve stimulation.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no conflict of interest.

Введение. Миастения — классическое аутоимунное заболевание, клинические проявления которого в виде слабости и патологической мышечной утомляемости обусловлены явлениями аутоагрессии с образованием антител, направленных к различным антигенным мишениям периферического нейромотоного аппарата [1]. В последние годы во всем мире отмечен рост числа больных миастенией, что связано с общим нарастанием количества аутоиммунной патологии, увеличением продолжительности жизни боль-

ных миастенией, а также улучшением диагностики этого заболевания. Показатели распространенности миастении в мире варьируют, по данным разных авторов, в весьма широких пределах — от 2,17 до 32,0 на 100 тыс. населения. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших составляет 1:3. У пациентов с поздним началом болезни (в возрасте старше 60 лет), без тимомы значительно чаще поражаются бульбарная и жевательная мускулатура (80%), мышцы шеи (65%) и дельтовидная мышца (75% случаев) [2].

Классифицируют миастению по выраженности патологического процесса, скорости его прогрессирования, распространению мышечной слабости, возрасту начала заболевания. Существует ряд классификаций, разработанных отечественными и зарубежными авторами. Общепринятой считается классификация, предложенная К. Е. Оссерманом, утвержденная в 1959 г. в Лос-Анджелесе как международная. Также предлагается оценивать тяжесть клинических проявлений миастении по пятибалльной шкале MGFA (Barohn R. J., 1996), существенным достоинством которой является возможность анализа выраженности двигательных расстройств с оценкой преимущественности и степени вовлечения в патологический процесс экстраокулярной, бульбарной и туловищной мускулатуры. При легкой степени поражения мышц нарушения их функции выявляются только при многократных повторных движениях или при длительном статическом напряжении отдельных мышечных групп. Наибольшую сложность представляет оценка слабости мимической мускулатуры и нарушений речи, которые во многом зависят от субъективного восприятия и опыта врача, проводящего осмотр пациента [3].

Клиническая картина миастении может имитировать различные неврологические расстройства, например, боковой амиотрофический склероз (БАС) или миопатию, что приводит к задержке в постановке диагноза и своевременном лечении [4, 5, 6, 7].

Основным параклиническим методом диагностики является лабораторная — определение уровня антител к ацетилхолиновому рецептору и мышечно-специфической тирозинкиназе (анти-MuSK, от. англ. muscle-specific tyrosine kinase) [8, 9]. Однако, в Российской Федерации из-за высокой стоимости и отсутствия этого исследования в тарифе обязательного медицинского страхования чаще применяют нейрофизиологические тесты, которые могут включать в себя исследование базовой амплитуды моторных ответов (М-ответов), проведение декремент-теста, а также электромиографию одиночного мышечного волокна (джиттер) [10]. Кроме этого, существует серо-негативная форма миастении, при которой лишь нейрофизиологическое исследование позволяет верно установить диагноз.

Декремент-тест представляет собой ритмическую стимуляцию нерва с частотой 2-4 Гц (чаще 3 Гц) и регистрацией 5 (10) последовательно возникающих М-ответов. В зависимости от клинической картины заболевания регистрация может быть проводиться с круговой мышцы глаза, носовой, двубрюшной, трапециевидной и/или дельтовидной мышц. Под декрементом понимается падение амплитуды М-ответа от первого стимула к пятому, выраженного в процентах. У здоровых субъектов величина декремента не превышает 10%. Большинство пациентов с миастенией имеют преимущественно глазные или бульбарные симптомы с минимальной слабостью конечностей или без нее чувствительность декремент-теста у них составляет 17–50% [11]. В ретроспективном исследовании Jariya Boonhong с соавт. также было установлено, что использование оценки декремента как по амплитуде, так и по площади, дает дополнительные диагностические результаты в 13% случаев [12].

#### Случай из практики

Пациент Я., 61 года, пенсионер, поступил в неврологическое отделение с жалобами на нарушение речи по типу «каши во рту», шепелявость, слабость жевательной мускулатуры, а также онемение кончика языка и верхней губы сразу после приёма пищи, длящиеся 20–30 мин и купирующиеся самопроизвольно.

Анамнез заболевания: около трех недель до появления жалоб перенес вирусную инфекцию, протекавшую с лимфоаденопатией. На фоне увеличенния лимфоузлов пациент отмечал, что стал «шепелявить», появилась слабость жевательной мускулатуры во время еды и трудности с перемещением пищевого комка во рту, а также онемение кончика языка и верхней губы сразу после приёма пищи (в большей степени горячей). Глотание и фонация не нарушались. Наблюдался в поликлинике по месту жительства, принимал витамины группы В, имунномодуляторы, полоскание горла без эффекта. Был госпитализирован в стационар с направительным диагнозом: «Нейропатия подъязычного нерва? Синдром БАС?».

Сопутствующие заболевания: Атеросклеротическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. НК 0. Гипертоническая болезнь 2 ст, риск 2. Дорсопатия.

*Перенесенные операции:* варикоцеле слева, аппендэктомия.

#### Результаты исследований, выполненных на догоспитальном этапе:

В общеклинических анализах крови и мочи, биохимическом анализе крови (в т.ч. уровень креатинфосфокиназы (КФК)) патологических изменений не выявлено.

MPT головного мозга: Выявлены признаки умеренной микроангиопатии (Fazekas 2).

МРТ шейного отдела позвоночника: МР-картина дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника, спондилоартроза. Протрузия межпозвонкового диска на уровне C6–C7, без признаков невральной компресии.

УЗИ лимфатических узлов: при исследовании поди надключичных, яремных, шейных лимфатических узлов данных за увеличение и патологические изменения не получено. В подчелюстных зонах и области углов нижней челюсти определяются лимфатические узлы размером до 12 х 6 мм (норма до 15 мм). Периферическая зона узлов средней эхогенности, центральная зона гиперэхогенна за счет склеротических изменений (старые поствоспалительные изменения). Признаков гиперваскуляризации лимфатических узлов не отмечено.

Эзофагогастродуоденоскопия: Хронический фарингит. Рефлюкс эзофагит. Недостаточность кардии.

Отоларинголог: Хронический фарингит.

В неврологическом статусе: В сознании, контактен, ориентирован. Менингеального синдрома нет. Зрачки равные, фотореакция живая, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Слабость мимической мускулатуры, преимущественно круговой мышцы глаза, жевательных мышц 4 балла по шкале MRC, незначительная девиация языка влево, легкий тремор языка. На момент осмотра

дизартрии, дисфагии не выявлено. Глоточный рефлекс сохранен. Поверхностная (болевая) чувствительность достоверно не нарушена. Мышечный тонус в конечностях не изменен. Мышечная сила в конечностях 5 баллов по шкале МRC. Мышечных атрофий, фасцикуляций нет. Сухожильные рефлексы живые, без асимметрии. Патологических стопных знаков нет. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Походка не изменена. Нарушений функций тазовых органов нет.

В стационаре с целью диагностики нейропатии подъязычного нерва выполнена стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) для исключения невропатии подъязычного нерва. Исследование проводили на приборе «Нейро-МВП-8» (Нейрософт, г. Иваново, Российская Федерация) по методу, предложенному Redmond и Di Benedetto в 1988 году [13] и модифицированному Sindhu Ramchandren с соавт. [14]. Регистрация моторных ответов проводилась при помощи чашечковых электродов, фиксированных лейкопластырем на шпателе (рис. 1A), стимулятор устанавливался в области угла нижней челюсти (рис. 1B). По результатам стимуляционной ЭНМГ амплитуда М-ответа не снижена, симметрична, латентность не увеличена (рис. 2).

С целью выявления нейрогенных изменений и поиска признаков текущего денервационного процесса, характерных для бокового амиотрофического склероза, были исследованы мышцы, иннервируемые каудальной группой черепных нервов, и миотомы конечностей.

*Игольчатая электромиография (ЭМГ):* концентрическим игольчатым электродом тестированы следующие мышпы:

- 1. Трапециевидная мышца (добавочный нерв, C3–C4): параметры ПДЕ изменены по миогенному типу: снижена средняя длительность и амплитуда, спонтанной активности нет.
- 2. Мышца языка (подъязычный нерв) (рис. 3): в связи с трудностью расслабления языка исследование проводилось двумя доступами интраоральным и субман-

- дибулярным: и в том и другом случае регистрировалась спонтанная активность, представленная единичными ПДЕ, а также короткими разрядами по типу миотонических, большинство ПДЕ изменены по миогенному типу: снижена средняя длительность и амплитуда ПДЕ
- 3. Жевательная и подбородочная мышцы: параметры ПДЕ изменены по миогенному типу: снижена средняя длительность и амплитуда ПДЕ, спонтанной активности нет.
- 4. Дельтовидная мышца (подмышечный нерв, C5-C6): параметры ПДЕ в норме, спонтанной активности нет. Таким образом, в большинстве исследованных мышц наблюдался «миогенный паттерн»: зарегистрированы ПДЕ со сниженной амплитудой и длительностью, характерные для первично-мышечного уровня поражения, что

Признаки патологической мышечной утомляемости в виде нарастания слабости жевательной и мимической мускулатуры, а также мышц языка после приема пищи, флюктуация симптомов в течение дня, нормальная амплитуда М-ответов и отсутствие признаков нарушения проведения при ЭНМГ, миогенные потенциалы в исследованных мышцах указывали на возможное нарушение нервно-мышечной передачи.

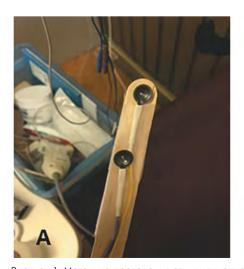
противоречило направительному диагнозу.

Выполнена ритмическая стимуляция (декремент-тест) частотой 3 Гц, серия 5 стимулов, декремент по амплитуде в двубрюшной и трапециевидной мышцах не превысил 10% и составил 5,7% и 7,7% соответственно, результат теста был расценен как отрицательный.

В связи с неоднозначностью данных ЭНМГ была проведена холодовая проба: в момент появления мышечной слабости на жевательные мышцы и язык прикладывались кубики льда. В результате через 1–2 минуты отмечался полный регресс симптомов, что позволило расценить результаты пробы как положительные.

При компьютерной томографии (КТ) средостения данных за тимому не получено. В крови выявлены антитела к ацетилхолиновому рецептору >20 нмоль/л (N <0.45).

У пациента диагностирована генерализованная 2A–2B форма миастении с дебютом в виде дизартрии и слабости



угла нижней челюсти (рис. 1В)

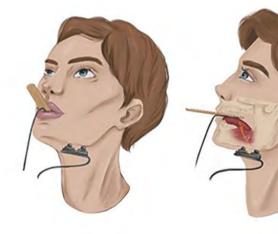


Рисунок 1. Методика проведения стимуляционной электронейромиографии подъязычного нерва: Регистрация моторных ответов проводилась при помощи чашечковых электродов, фиксированных лейкопластырем на шпателе (рис. 1A), стимулятор устанавливался в области

Про-	Точка	Лат.	Aunn.	Длиг	Площ.	Стим.	Стим.	Pacct_	Время.	Скор,
6a	стимуляции	MC	мВ	MC	мвимс	MA	MC .	MM	MC	M/C
пр., Н	lypoglossus, l	Nucl.n	hypogl	ossi						
17	1	3,6	7.0	4,75	12.0	74	0,2	1		
лев.,	Hypoglossus,	Nucl.	n.hypog	lossi	V. T.					
17	1	3.0	6.5	3.95	12.1	71	0.2			

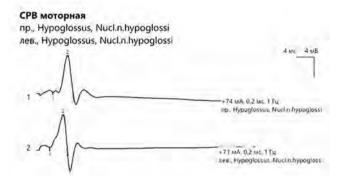


Рисунок 2. Данные стимуляционной электронейромиографии подъязычного нерва: симметричность амплитуды и латентности М-ответов

жевательной мускулатуры. Диагноз был установлен через 1,5 месяца после появления первых жалоб. Дальнейшее наблюдение и лечение пациент продолжил в специализированном миастеническом центре. Диагностику на амбулаторном этапе затрудняли эпидемиологический анамнез и кратковременность симптомов, возникавших только после приема пищи, и, следовательно, отсутствие клинической картины заболевания во время осмотра пациента неврологом в поликлинике.

ОБСУЖДЕНИЕ. Для постановки диагноза «миастения» основой являются анамнез и неврологический осмотр, в ходе которого выявляются симптомы патологической мышечной утомляемости. В нашем клиническом примере слабость мышц отмечалась сразу после или уже во время приема пищи, как правило теплой или горячей, когда в работу включались жевательные мышцы и мышцы языка.

Тесты, используемые для постановки диагноза, включают в себя прозериновую пробу, электрофизиологические исследования и лабораторную диагностику уровня аутоантител [15].

Результаты декремент-теста были расценены как отрицательные, одна-ко необходимо учитывать, что регистрация проводилась с двубрюшной и трапециевидной мышц. В редких случаях у пациентов с бульбарными (лингвальными) нарушениями декремент удается выявить только непосредственно в самой мышце языка (рис. 5) [16, 17]. Технически тест выполняется также, как и исследование проведения по подъязычному нерву по методике Redmond и Di Benedetto.

В качестве диагностического теста также рассматривалась проба с прозерином, однако она не была проведена в виду того, что её результат оценивается через 40 мин, к этому времени симптоматика у пациента регрессирует самостоятельно и достоверно оценить эффект от препарата не представилось бы возможным. Вместо прозериновой была выполнена холодовая проба (Ice Pack Test) (рис. 4), позволяющая оценить результат уже через 2 минуты. Данный тест нашел свое применение, в основном, в диагностике глазной формы миастении, когда после наложения пакета со льдом на опустившееся веко, через 2 мин птоз регрессирует либо значительно уменьшается [18, 19]. У пациентов с бульбарными симптомами также можно использовать пробу с ледяным напитком (Iced Drink Test) [20].

В представленном случае в момент появления симптомов пациенту было предложено прикладывать кубики льда непосредственно в области мимической, жевательной мускулатуры, языка в течение 1–2 мин. Результат холодового теста расценен как положительный: дизартрия регрессировала, отмечено нарастание силы в жевательных и мимических мышцах.

Холодовой тест обладает чувствительностью и специфичностью от 80–100% [18, 19]. Он является дешевым, безопасным, быстрым и простым в исполнении. Исследования показали, что улучшение нервно-мышечной передачи при охлаждении обусловлено меньшей ацетилхолинэстеразной активностью при температуре ниже 28С, обеспечивающей увеличение количества молекул ацетилхолина за счет снижения скорости гидролиза [18].

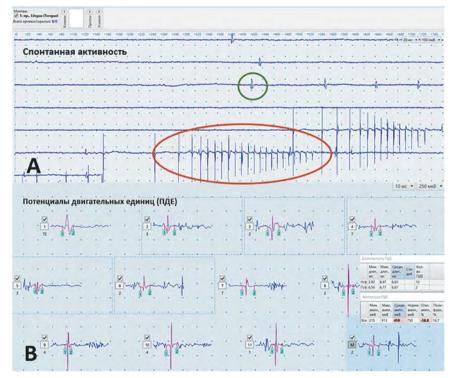


Рисунок 3. Результаты игольчатой миографии, исследование собственных мышц языка. А: спонтанная активность — представлена единичными ПДЕ и короткими разрядами по типу миотонических; В: изменение параметров ПДЕ по миогенному типу: снижение амплитуды и длительности — средняя амплитуда составила 459 мкВ, средняя длительность 6,65 мс (средняя длительность ПДЕ в мышце языка здоровых людей 60 лет 8,3 мс по F. Buchtal). В связи с плохой переносимостью пациентом исследования набрано менее 20 ПДЕ



Рисунок 4. Проведение холодовой пробы

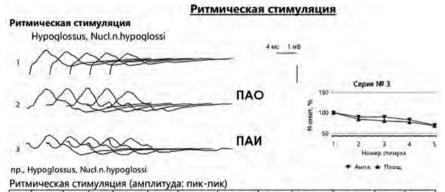
Многообразие клинических форм миастении, неравномерность и избирательность вовлечения в патологический процесс различных мышечных групп требуют от исследователя правильного и точного выбора мышцы для проведения тестирования.

Заключение. Ввиду разнообразия симптомов миастении гравис и их сочетания, а также особенностей течения заболевания у каждого конкретного больного, в ряде случаев диагностика миастении вызывает затруднение и увеличение сроков постановки диагноза. Проведение нейрофизиологических методов обследования и других диагностических тестов должно находиться в неразрывной связи с клинической картиной заболевания, наличием слабости определенной группы мышц

у каждого конкретного пациента. Врачи функциональной диагностики, выполняющие миографические исследования, должны быть знакомы с клинической картиной и быстрыми способами клинической диагностики нервно-мышечных болезней.

#### Список литературы/References

- Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. 2-е изд., испр. ГЭО-TAP-Meaua 2019 255 c
- Алексеева Т. М., Крючкова В. В., Стучевская Т. Р., Халмурзина А. Н. Эпидемиологические исследования миастении: обзор литературы. Нервно-мышечные болезни. 2018;(3):12–18. https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-3-12-18
- Дедаев С.И., Санадзе А.Г., Сиднев Д.В. Использование шкалы QMGS для количественной оценки тяжести двигательных расстройств у больных миасте-нией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(7):32–35.
- Basiri K, Ansari B, Okhovat AA. Life-threatening misdiagnosis of bulbar onset myasthenia gravis as a motor neuron disease: How much can one rely on exaggerated deep tendon reflexes. Adv Biomed Res. 2015;4:58. https://doi. org/10.4103/2277-9175.151874 eCollection 2015.
- Al-Asmi A., Nandhagopal R., Jacob PC, Guijjar A. Misdiagnosis of Myasthenia Gravis and Subsequent Clinical Implication: A case report and review of literature. Sultan Qaboos Univ Med J. 2012;12(1):103-108. https://doi.org/10.12816/0003095
- Marshal M, Mustafa M, Crowley P, McGovern R, Ahern E, Ragab I. Misdiagnosis of myasthenia gravis presenting with tongue and palatal weakness. Oxf Med Case Reports. 2018;2018(8): omy052. https://doi.org/10.1093/omcr/omy052
- Wheeler SD. Misdiagnosis of myasthenia gravis. J Natl Med Assoc. 1987;79(4):425-429. PMID: 3586040



Площ Декр. Час-Кол-Ампл. Декр Декр. Декр. Лекре Стим Стим ампл., % ампл., % ce стим. тота, базы площ. % площ. % MONT MC мВ 1-5) мВ×м (1-5)(1-посл. ри (1-посл. 0,2 00:00 0,919 35,2 38,2 29 3,0 35,2 3,1 38,2 01:49 3,0 1,33 15,2 15,2 6,1 22.6 22.6 39 0,2 03:21 3.0 1.12 30.0 30.0 4.4 31.5 31.5 0.2

Рисунок 5. Пример результатов положительного декремент-теста при регистрации с мышц языка. — проба с постактивационным облегчением, ПАИ — проба с постактивационным истощением

- Гехт Б.М. Данцова В.Б. Селл Е.К. Значение определения аутоантител к ацетилхолиновому рецептору в диагностике и патогенезе миастении. Неврологический журнал. 2003;(1):25-37.
- Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, Hill M, Leite MI, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. Pract Neurol. 2015;15(3):199–206. https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001126 Rousseff RT. Diagnosis of Myasthenia Gravis. J Clin Med. 2021;10(8):1736. https://doi.
- org/10.3390/jcm10081736
- Oh SJ, Eslami N, Nishirhira T, Sarala PK, Kuba T, Elmore RS, Sunwoo IN, Ro YI. Electrophysiological and clinical correlation in myasthenia gravis. Ann Neurol. 1982;12(4):348–354. https://doi.org/10.1002/ana.410120406
- Boonhong J. Comparison of Amplitude and Area Decrement in Repetitive Nerve Stimulation. J Med Assoc Thai. 2009;92(1):96–100. PMID: 19260249
- Redmond MD, Di Benedetto M. Hypoglossal nerve conduction in normal subjects. Muscle Nerve, 1988;11(5):447–52. https://doi.org/10.1002/mus.880110506
- Ramchandren S, Gruis KL, Chervin RD, Lisabeth LD, Concannon M, Wolfe J, Albers JW, Brown DL. Hypoglossal nerve conduction findings in obstructive sleep apnea. Muscle Nerve. 2010;42(2):257–261. https://doi.org/10.1002/mus.21690
- Pasnoor M, Dimachkie MM, Farmakidis C, Barohn RJ. Diagnosis of Myasthenia Gravis. Neurol Clin. 2018 May;36(2):261-274. doi: 10.1016/j.ncl.2018.01.010. PMID:
- Jang IM, Lee K, Roh H, Ahn M, Yang KI, Sung K. A Case of Myasthenia Gravis Diagnosed by Repetitive Hypoglossal Nerve Stimulation Test. Korean Society for Clinical Neurophysiolog, 2006. URL: https://www.e-acn.org/upload/060801074.pdf
- Lo YL, Leoh TH, Tan YE, Foo ML, Dan YF, Ratnagopal P. Repetitive hypoglossal nerve stimulation in myasthenia gravis. Clin Neurophysiol. 2002;113(8):1227–1230. https://doi.org/10.1016/s1388-2457 (02) 00120-7
- Saavedra J, Femminini R, Kochen S, deZarate JC. A cold test for myasthenia gravis
- Neurology, 1979;29(7):1075. https://doi.org/10.1212/wnl.29.7.1075
  Golnik KC, Pena R, Lee AG, Eggenberger ER. An ice test for the diagnosis of myasthenia gravis. Ophthalmology. 1999;106(7):1282–1286. https://doi. org/10.1016/S0161-6420 (99) 00709-5
- Sawal N. The Iced Drink Test A Bedside Test for Diagnosis of Bulbar Myasthenia. J Neurol Disord. 2017;5(2):333. https://doi.org/10.4172/2329-6895.1000333

#### Сведения об авторах

Селиверстова Екатерина Геннадьевна — врач функциональной диагностики, невролог, м.н.с. отделения неотложной нейрохирургии 1.2. ORCID 0000-0001-9652-1457

Синкин Михаил Владимирович — д.м.н., старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, руководитель группы клинической нейрофизиологии, заведующий лабораторией инвазивных нейроинтерфейсов<sup>1,3</sup>. ORCID 0000-0001-5026-0060

Войтенков Владислав Борисович — к.м.н., зав. отделением функциональной диагностики, доцент кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования<sup>4,5</sup>. ORCID 0000-0003-0448-7402

- $^1\mbox{\sc Fby3}$  «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия.
- $^2$  ГБУЗ «Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского ДЗМ», Москва, Россия.
- <sup>3</sup> ФГБУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова». Москва. Россия.
- ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия.
- <sup>5</sup> Академия постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства. Москва. Россия.

**Автор для переписки:** Селиверстова Екатерина Геннадьевна. E-mail: e.seliverstova.md@gmail.com

#### **About authors**

Ekaterina G. Seliverstova — MD, neurophysiologist of the Clinical Neurophysiology Laboratory, junior researcher of the Emergency Neurosurgery Deparment<sup>1,2</sup>. ORCID 0000-0001-9652-1457

Mikhail V. Sinkin — head of the Clinical Neurophysiology Laboratory of the Emergency Neurosurgery Deparment; head of Laboratory of invasive neurointerfaces<sup>1,3</sup>. ORCID 0000-0001-5026-0060

Vladislav B. Voitenkov — PhD, Head of Clinical Department of Neurophysiology, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious

Diseases of the Federal Medical and Biological Agency. Associate Professor of Neurology Department and Neurorehabilitation<sup>4,5</sup>. ORCID 0000-0003-0448-7402

- <sup>1</sup> N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia.
- <sup>2</sup> City Clinical Hospital n.a. I.V. Davydovsky.
- <sup>3</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.
- <sup>4</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia.
- <sup>5</sup> Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific Research Center, Moscow, Russia.

**Corresponding author:** Ekaterina G. Seliverstova. E-mail: e. seliverstova.md@gmail.com

Статья поступила / Received 12.10.2022 Получена после рецензирования / Revised 22.10.2022 Принята в печать / Accepted 12.11.2022

Для цитирования: Селиверстова Е.Г., Синкин М.В., Войтенков В.Б. Особенности нейрофизиологической диагностики миастении с преммущественно бульбарными симптомами. Случай из практики. Медицинский алфавит. 2022;(33):27–32. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-27-32

**For citation:** Seliverstova E.G., Sinkin M.V., Voitenkov V.B. Electrodiagnostic features of myasthenia gravis in patient with predominantly bulbar symptoms. Case report. Medical alphabet. 2022;(33):27–32. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-27-32



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-33-34-39

## Способ расчета количества оборудования для поликлиник на примере Холтеровских мониторов ЭКГ

А. К. Пром<sup>1,2</sup>, В. В. Иваненко<sup>1,2</sup>, О. В. Илюхин<sup>1,2</sup>

- <sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград
- <sup>2</sup>ГБУЗ «Волгоградский областной клинический кардиологический центр», Волгоград

#### **РЕЗЮМЕ**

В статье предлагается способ расчета необходимого количества оборудования, который позволит организации закупать достаточное количество аппаратов Холтеровского мониторирования ЭКГ для отделений функциональной диагностики с целью выполнения стандартов оказания медицинской помощи пациентам с кардиологической патологией в амбулаторно-поликлинических условиях. Методика учитывает проведенный объем диагностических исследований и сопоставляет их количество с требованиями стандартов. Холтеровские мониторы ЭКГ считаются реальными материальными затратами медицинских учреждений для поддержания лечебного и диагностического процесса на должном уровне. Освещаются особенности функционирования медицинских информационных систем на региональном уровне. Сделан акцент на Холтеровском мониторировании электрокардиограммы, как одного из методов обследования пациентов с кардиологической патологией применительно к стандартам оказания медицинской помощи по конкретным нозологиям. Раскрываются суть и значимость стандартов оказания медицинской помощи для системы здравоохранения в целом, и для кардиологической службы, в частности. Статья предназначена для организаторов здравоохранения и руководителей структурных подразделений, служб и отделений функциональной диагностики.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Холтеровское мониторирование электрокардиограммы, функциональная диагностика, закупка оборудования, кардиология, амбулаторный мониторинг, организация здравоохранения, стандарты оказания медицинской помощи, способ расчета. **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Method for calculating the amount of equipment for polyclinics on the example of ECG Holter monitors

A.K. Prom<sup>1,2</sup>, V.V. Ivanenko<sup>1,2</sup>, O.V. Ilyukhin<sup>1,2</sup>

- <sup>1</sup> Volgograd State Medical University (VSMU), Volgograd
- <sup>2</sup> Volgograd Regional Clinical Cardiology Center (VRCCC), Volgograd

#### SUMMARY

The article proposes a method for calculating the required amount of equipment that allows an organization to correctly purchase a sufficient number of Holter ECG monitoring devices for functional diagnostics departments in order to meet the standards of medical care for patients with cardiac pathology in an outpatient setting. The method takes into account the volume of diagnostic studies performed and compares their number with the requirements of the standards. Holter ECG monitors are considered to be essential material expenditures of medical institutions to maintain proper medical and diagnostic process at the proper level. The functional features of the medical information system at the regional level in the Russian Federation are highlighted. Emphasis is placed on Holter monitoring of the electrocardiagram as one of methods for examining patients with cardiac pathology in relation to the standards of medical care for specific diseases. The essence and significance of the standards of medical care for the healthcare system in general and for the cardiological service, in particular, have been revealed. The article is intended for healthcare organizers and heads of structural divisions, services and departments of functional diagnostics.

**KEYWORDS:** Holter monitoring of electrocardiogram, functional diagnostics, procurement of equipment, cardiology, outpatient monitoring, healthcare, standards of medical care, method for calculating.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

На сегодняшний день особенно актуальны заболевания сердечно-сосудистой системы, от которых ежегодно в России умирают около 850 тысяч человек [1]. В этой связи большое значение приобретает Холтеровское мониторирование ЭКГ (далее — ХМ ЭКГ). Данный вид функциональных исследований нужен для обследования лиц с персистирующей формой мерцательной аритмии, неясными нарушениями ритма сердца, транзиторными ишемическими изменениями миокарде сердца — заболеваниями, которые потенциально могут привести к инвалидности пациента или даже смерти [2–5]. Закупками аппаратов для ХМ ЭКГ занимаются администрации лечебных учреждений. В зависимости от объема выполняемых услуг и юридических особенностей регламентирования здравоохранения в нашей стране необходим взвешенный

подход к решению проблем с закупкой оборудования в отделениях функциональной диагностики поликлиник. Рассчитать нужное количество аппаратов для обеспечения необходимого уровня обследования пациентов поможет предлагаемая методика.

Большая часть дорогостоящего оборудования в больницах закупается благодаря специальным федеральным или региональным программам финансирования. Для закупки материалов, инструмента, оборудования существуют различные регламентирующие документы (технические задания, аукционы, тендеры, технические регламенты, специальные законы и подзаконные акты, сертификаты соответствия и др. [6]. Экономически сложные условия в медицине приводят к тому, что лечебные учреждения вынуждены закупать только необходимый минимум оборудования, который позволит выполнить регламенты ме-

дицинской деятельности. Для этого необходимо четкое понимание объема выполняемой работы. Развитие информационных систем, применяемых в медицине, помогает понять структуру заболеваний и определить количество оборудования для выполнения диагностических исследований при различных патологиях.

С 2014 года в Волгоградской области внедрена и успешно функционирует медицинская информационная система (МИС) «Инфоклиника», к которой подключены все лечебные учреждения города и области [7]. Она дает возможность анализировать большие объемы медицинских и персональных данных (адрес, место работы, полис страхования, диагноз, обследования и т.д.) при миграции человека из одного лечебного учреждения в другое, а также позволяет решать множество параклинических и коммерческих задач. Например, принять решение о целесообразности закупки оборудования (аппаратов ХМ ЭКГ) для обследования пациентов.

В Российской Федерации лечение различных нозологий определяется стандартами медицинской помощи (далее — стандарт), которые утверждаются федеральными органами исполнительной власти и являются нормативными правовыми актами. Стандарт включает в себя усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения медицинских услуг, лекарственных препаратов и пр. В этих стандартах определена возрастная категория пациентов (например, взрослые); нозологическая форма (например, артериальная гипертония); код по Международному классификатору болезней например, J10 (в Российской Федерации каждая болезнь кодируется по Международному Классификатору Болезней (МКБ) 10 пересмотра — МБК-10); фаза болезни (фаза диагностики или фаза лечения); стадия болезни; осложнения; условия оказания помощи (амбулаторно-поликлиническая, стационарная, неотложная помощь или санаторно-курортный этап лечения). Стандарт подразумевает определенную финансовую цену на каждом этапе лечения, которую получает больница или поликлиника за пролеченного больного. Стандарты оказания помощи существуют не для всех болезней. Стоит добавить, что для обследования и лечения конкретного заболевания необходимо провести перечень манипуляций, каждая из которых имеет свой индивидуальный код медицинской услуги [8].

В стандартах указывается также *частота* их *предоставления*, которая определяет усредненное количество предоставлений данной услуги пациенту (кратность применения) на конкретном этапе лечения или обследования. В нашем контексте — это вероятность применения медицинской услуги, включенной в стандарт, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится всем пациентам (100%), соответствующих данной модели болезни, а цифры менее единицы (< 1) соответствуют указанному в стандарте проценту пациентов (меньше 100%), имеющих соответствующие медицинские показания. Таким образом, частота предоставления услуги, равная 1 (единице), подразумевает, что каждому больному необходимо провести данную манипуляцию минимум один раз. Частота предоставления

услуги, равная 0,1 (десятая доли единицы), предполагает, что данная услуга может быть предоставлена одному пациенту из десяти с данной патологией или каждому десятому больному (10% больных).

Определенная частота предоставления услуги выведена из экономически обоснованной цены лечения и обследования. Законодательство Российской Федерации предусматривает возможность превысить объем бесплатной медицинской помощи, установленной стандартом, в конкретном лечебном учреждении, но объем выполненных услуг не может быть меньше стандарта. Так как стандарты являются медико-экономическим документом, то снижение предоставления количества услуг на общее количество пролеченных пациентов с данной патологией ниже заявленной (определенной стандартом) частоты предоставления трактуется как снижение качества предоставляемых медицинских услуг, караются штрафами от страховых медицинских компаний и уменьшают оплату медицинской помощи. Невыполнение стандарта может приводить к административной ответственности и даже к отзыву медицинской лицензии у лечебного учреждения, поэтому больницы и поликлиники не заинтересованы в сокращении диагностических услуг. Важно понимать, что стандарты отличаются при одном и том же заболевании в условиях стационарной, амбулаторной или неотложной помощи. В нашей работе мы изучали только амбулаторную помощь по узкому профилю болезней кардиологической направленности. Тем не менее, предложенная методика расчета является универсальной для разных этапов лечения, условий медицинской помощи и подходит для расчета любых видов оборудования, с помощью которых нужно выполнить диагностические манипуляции, прописанные в стандартах (аппараты для ультразвуковой диагностики, системы нагрузочного тестирования, аппараты суточного мониторирования артериального давления и пр.).

**Цель работы** состоит в том, чтобы рассчитать необходимое количество аппаратов ХМ ЭКГ для амбулаторной помощи населению по профилю «Кардиология» в конкретном лечебном учреждении. Для достижения цели был поставлен ряд задач.

- 1. Выявить индивидуальные предпочтения врачей-кардиологов относительно услуги «Холтеровское мониторирование». Для этого был проведен опрос. Было выяснено, какое количество исследований (в день, в неделю, в месяц) удовлетворило бы их фактические потребности для качественного обследования пациентов.
- 2. С помощью МИС «Инфоклиника» посчитать количество выставленных заключительных диагнозов (по кодам МКБ-10).
- 3. Сопоставить коды болезней (по заключительным диагнозам) со стандартами, утвержденными приказами министерства здравоохранения Российской Федерации, сравнить фактический и рекомендованный стандартом объем исследований кардиологическим больным по услуге «Холтеровское мониторирование» и сделать вывод о необходимости (или отсутствие такой необходимости) в закупке аппаратов Холтеровского мониторирования.

Для работы было выбрано одно из ведущих лечебных учреждений города Волгограда.

#### Стадии расчета

Расчет проводился в три этапа в соответствие поставленным задачам.

Этап 1. Для выяснения личных индивидуальных потребностей практикующих врачей по услуге «Холтеровское мониторирование» был проведен опрос врачей-кардиологов. В опросном листе указывалась фамилия, имя и отчество врача, режим работы (полный или сокращенный рабочий день), среднее количество ежедневно принимаемых пациентов, желаемое количество направлений на обследование «Холтеровское мониторирование». Данные опроса представлены в табл 1.

Анализ табл. 1 показывает, что «пожелания» врачей относительно количества направлений на обследование для диагностики больных с кардиологической патологией широко варьируют: от 6 направлений (С. Н. Н.) до 40–60 направлений в месяц (М. Е. А., С. И. Ю., С. С. А.). При одинаковом количестве пациентов и приблизительно одинаковом контингенте больных такая широкая вариабельность востребованности исследования «Холтеровское мониторирование» свидетельствует о различных клинических подходах к обследованию пациентов при назначении данного исследования кардиологами поликлиники и об индивидуальном отношении каждого конкретного врача к результатам амбулаторного мониторинга ЭКГ.

Однако личные предпочтения врачей не являются основанием для приобретения оборудования. Эти данные не используются в расчете количества требуемого оборудования. Тем не менее, они могут быть первым сигналом для администраций лечебных учреждений о необходимости расширения количества услуг. Только необходимость выполнения стандартов и клинических рекомендаций

Таблица 1 Индивидуальная потребность врачей в исследовании ХМ ЭКГ

Инициалы врача	Среднее количество принимаемых пациентов, в день	Желаемое количество направлений на Холтеровское мониторирование, в месяц
A.H.M.	19	16
В.И.В.	15	10
Г.О.А.	16	10
Д.Н.А.	15	20
К.Т.Д.	15	20
К.Е.Д.	15	5
K.H.H.	16	20
Κ.Λ.Α.	18	8
Μ.Λ.Α.	19	20
M.E.A.	18	50
C.C.A.	17	60
С.И.Ю.	18	40
С.Т.Ю.	18	10
C.H.H.	18	6
T.A.B.	16	14

Источник: составлено авторами.

является мотивирующим фактором для администрации лечебного учреждения при закупке оборудования.

Этап 2. Для определения того, выполняются ли стандарты оказания медицинской помощи или нет, была использована МИС «Инфоклиника». В этой программе были посчитано количество нозологических форм, диагностированных врачами. Затем эти болезни (по кодам МКБ-10) были сопоставлены со стандартами на амбулаторном этапе только в части выполнения услуги «Холтеровское мониторирование».

Было посчитано, что на момент проведения исследования каждый врач-кардиолог принимал  $17\pm2$  человек в день. Расчет показал, что при пятидневной рабочей неделе, каждый врач проводит прием  $340\pm40$  пациентов в месяц. За три месяца  $(340\times3)$  1020 пациентов.

Для достоверности обработки проанализированы случаи кардиологических заболеваний за три месяца (с 1 мая по 31 июля 2021 года). Данный период времени был выбран не случайно, так как в первом квартале 2021 года появились новые стандарты по некоторым нозологиям и возникло предположение, что объем диагностических исследований перестал соответствовать старым требованиям. Случайным образом были отобраны четыре врача по разным отделениям поликлиники.

Были проанализированы все финальные заключения этих врачей за указанный период. Эти заключения были отражены в кодах МКБ-10. Коды были объединены в группы для удобства подсчета. Затем были посчитаны коды по соответствующим нозологиям. Все данные были объединены в таблицу. Анализ структуры выявленных заболеваний по данным МИС «Инфоклиника» за три месяца 2021 года у этих врачей составил более 34 нозологий (Таблица 2).

Затем эти болезни были сопоставлены с частотой предоставления услуги «Холтеровское мониторирование» согласно стандартам на амбулаторно-поликлиническом этапе по каждой нозологии. Данные представлены в табл 2.

**Этап 3.** Результатом работы выбранных врачей была постановка 3858 диагнозов, что несколько меньше расчетных показателей. Анализ табл. 2 показывает, что такие диагнозы как «Артериальная гипертензия и гипертоническая болезнь» (коды I10.0; I10.9), «Стенокардия (грудная жаба)» (код I20), «Перенесенный в прошлом инфаркт (постинфарктный кардиосклероз)» (код I25.2) и «Различные нарушения ритма сердца» (коды I45.6; I47.1; I48.0; I48.1; І49.5) составляют более 50% всех диагнозов. Последний столбец табл. 2 показывает экономическую обоснованность назначения услуги «Холтеровское мониторирование» (частоту предоставления услуги) при выявленных нозологиях. Максимальные значения для назначения услуги «Холтеровское мониторирование» мы видим в графе «Кардиомиопатии» (коды МКБ-10 I42.0; I42.1; I42.2; I42.8). Показатель частоты предоставления услуги равен 1,0 (т.е., исследование должно быть проведено каждому пациенту). Суммарно, по частоте предоставления услуги «Холтеровское мониторирование» при выставлении данных 3858 диагнозов должно быть проведено следующее количество исследований:

Таблица 2 Номенклатура выявленных болезней и частота предоставления услуги ХМ ЭКГ для амбулаторно-поликлинической помощи

Код МКБ-10	Нозология	Сумма диагнозов	Частота предоставления услуги ХМ ЭКГ
G90.8	Другие расстройства вегетативной нервной системы	130	-*
105.0; 105.1; 105.2; 106.0; 106.1; 108.0; 108.1; 108.3	Митральный стеноз, недостаточность митрального клапана, митральный стеноз с недостаточностью, ревматический аортальный стеноз, недостаточность аортального клапана, сочетанные поражения клапанов	119	-*
110.0; 110.9	Артериальная гипертензия и гипертоническая болезнь	640	0,0 [9]
120	Стенокардия (грудная жаба)	800	0,24[10]
125.1; 125.2; 125.5; 125.6; 125.9	Атеросклеротическая болезнь сердца, перенесенный в прошлом инфаркт, ишемическая кардиомиопатия, бессимптомная ишемия миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная	973	0,24[10]
133.0	Перикардиты	18	-*
134.0; 134.1	Митральная недостаточность, пролапс митрального клапана	56	-*
135.0	Аортальный (клапанный) стеноз	60	-*
142.0; 142.1; 142.2; 142.8	Дилатационная кардиомиопатия, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, другая гипертрофическая кардимиопатия, другие кардиомиопатии	88	1,0[11]
144.0; 144.1; 144.2; 144.3; 144.4	Атрио-вентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса	82	-*
145.6; 147.1; 149.5	Синдром преждевременноговозбуждения, наджелудочковая тахикардия, синдром слабости синусового узла	418	-*
148	Фибрилляция и трепетание предсердий	238	0,01 [12]
Остальные		254	-*
Итого		3858	

<sup>\*</sup> стандартов оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях по профилю данной нозологии в настоящее время нет.

$$Y = ZxH$$

где Y — необходимое количество исследований по услуге «Холтеровское мониторирование» согласно стандартам; Z — количество выставленных диагнозов; H — частота предоставления услуги по рекомендациям стандарта. С помощью этой формулы был выполнен подсчет необходимого количества исследований XM ЭКГ. По болезням с кодом I20 — «Стенокардия (грудная жаба)» необходимо было выполнить:

$$H1 = 800 x 0,24 = 92$$
 исследования.

По кодам I25.1—I25.9 — «Атеросклеротическая болезнь сердца, перенесенный в прошлом инфаркт, ишемическая кардиомиопатия, бессимптомная ишемия миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная»:

$$H2 = 973 \times 0,24 = 233$$
 исследования.

По кодам I42.0; I42.1; I42.2; I42.8 — «Дилатационная кардиомиопатия, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, другая гипертрофическая кардимиопатия, другие кардиомиопатии»:

$$H3 = 88 x I = 88 uccледований$$

и по коду I48 — «Фибрилляция и трепетание предсердий»:  $H4 = 238 \times 0.01 = 2$  исследования.

Итого необходимо было провести H=H1+H2+H3+ H4=192+233+88+2=515 исследований по услуге «Холтеровское мониторирование» у пациентов с данными нозологиями. В исследуемой поликлинике уже было 12 аппаратов ХМ ЭКГ, которые работали круглосуточно 6 дней в неделю. Тем не менее, врачи жаловались на нехватку этих исследований и очереди на обследование. По данным статистики, которую мы получили в отделении функциональной диагностики, где проводилось исследование «Холтеровское мониторирование», этими врачами (С.И.Ю, В.Н.А., А.С.Н., С.Н.Н.) за период с 1 мая по конец июля 2021 года услуга «Холтеровское мониторирование» была

назначена всего 234 раза. Таким образом, после появления новых регламентирующих приказов экономический стандарт обследования пациентов по профилю «Кардиология» в данной поликлинике не выполнен, поэтому требуется закупка дополнительного медицинского оборудования (мониторов ХМ ЭКГ). Другими словами, для выполнения стандарта необходимо сделать в два раза больше исследований, чем в настоящее время. Для руководства лечебного учреждения была составлена служебная записка о необходимости закупки дополнительных 10 аппаратов ХМ ЭКГ и введения дополнительной ставки врача функциональной диагностики.

Стоит учитывать, что стандарты вновь могут измениться. Министерство здравоохранения может издать новый (обновленный) стандарт по конкретной нозологии и увеличить или уменьшить частоту предоставления услуги. Так, например, в стандарте оказания помощи пациентам с артериальной гипертензией 2004 года частота предоставления услуги ХМ ЭКГ равна 0,001[13], а в обновленном стандарте 2020 года данная услуга не предусмотрена совсем [9]. Для кардиомиопатий стандарт существовал только при стационарной помощи, а для амбулаторной помощи стандарт появился лишь в 2021 году, причем сразу с частотой предоставления услуги Холтеровского мониторирования равной 1(единице)[11]. Административные органы лечебных учреждений могут использовать предложенную методику для подсчета необходимого количества оборудования в новых экономических условиях при изменении стандартов по тем нозологиям, с которыми они работают.

#### Обсуждение

Проблема закупки оборудования является типичной для регионов России, где наблюдается определенный дефицит финансирования системы медицинской помощи.

Практика показывает, что закупка оборудования в основном зависит от внутренних убеждений руководства лечебного учреждения в необходимости диагностических приборов, а также от объема финансирования и наличия профильных специалистов.

Существуют специальные компьютерные программы, которые позволяют оптимизировать материальные расходы в зависимости от интенсивности использования оборудования и стимулирующих выплат персоналу [14].

Вместе с тем мотивация административного персонала выполнить стандарт обследования пациентов приобретает решающее значение только в структуре взаимодействия со страховыми компаниями и проверяющими органами. В целом, можно констатировать, что системный подход к закупке оборудования определяется общей парадигмой развития здравоохранения на региональном уровне. Решения принимаются исходя из фактической наполненности бюджета и определяются местными органами власти.

В свою очередь, проблема формирования цены имеет значительное влияние на выбор того или иного оборудования учитывая государственный источник финансирования [15].

Предлагаемый способ расчета необходимого количества оборудования, исходя из требований стандартов, позволит руководителям при общих законах маркетинговой стратегии подвести экономическую базу под заявку о закупке. Для государственных бюджетных учреждений здравоохранения сохранение достаточного уровня функциональных обследований прикрепленного населения отражает высокий показатель доступности и качества медицинского обслуживания, что приводит к общей удовлетворенности населения системой здравоохранения.

#### Выводы

Предложенная процедура расчета включает сопоставление количества фактически выполненных исследований в отделениях функциональной диагностики и необходимого объема этих исследований, согласно стандарту. Для этого нужно знать статистику выполненных диагностических исследований и нозологические формы заключительных диагнозов. Сопоставляя фактический и требуемый уровень исследований, можно точно определить количество оборудования для закупки.

Данный способ является универсальным, объективным и помогает административному звену любого лечебного учреждения рассчитать и закупить нужное количество оборудования для отделений функциональной диагностики, чтобы выполнить стандарты обследования больных по конкретным нозологиям и избежать штрафных санкций страховых компаний. В системе здравоохранения Российской Федерации это имеет первостепенное значение, учитывая ограниченное количество денежных средств на закупку дорогостоящих аппаратов. Акцентируем внимание административного персонала лечебных учреждений и руководителей отделений функциональной диагностики на том, что меняющиеся стандарты могут как увеличивать, так и уменьшать объем работы и нагрузку

на врачей-диагностов с последующим вопросом о возможном изменении штатного расписания.

#### Список литературы / References

- Демографический ежегодник России. Статистический сборник. Москва. Росстат, 2019. С. 118. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Dem\_ejegod-2019.pdf
   Demographic Yearbook of Russia, official publication. Statistical handbook. Moscow. Rosstat, 2019. P. 118. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Dem\_ejegod-2019.pdf
- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. London, England: Elsevier, 2013. Vol. 386, iss. 9995. 743–800. doi:10.1016/S0140–6736 (15) 60692-4
- Seiffge D. J., Werring D. J., Paciaroni M. et al. Timing of anticoagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation. Lancet Neurol. 2019Jan; 18(1), 117–26. doi: 10.1016/S1474-4422 (18) 30356-9
- Камаев Д., Шубина Д., Гриценко П. Слон в сосудной лавке: как российское здравоохранение справляется с профилактикой инсультов Vademecum,2021, № 6, https://vademec.ru/article/slon\_v\_ sosudnoy\_lavke-\_kak\_rossiyskoe\_zdravookhranenie\_spravlyaetsya\_s\_ profilaktikoy insultov/
  - Kamaev D., Shubina D., Gritsenko P. The Elephant in the Vessel Shop: How Russian Health Care Copes with Stroke Prevention. Vademecum, 2021, No. 6. https://vademec.ru/article/slon\_v\_sosudnoy\_lavke-\_kak\_ rossiyskoe\_zdravookhranenie\_spravlyaetsya\_s\_profilaktikoy\_insultov/
- Kułach A., Dewerenda M., Majewski M. et al. 72-hour Holter monitoring, 7-day Holter monitoring, and 30-day intermittent patient-activated heart rhythm recording in detecting arrhythmias in cryptogenic stroke patients free from arrhythmia in a screening 24 h Holter. Open Medicine, 2020, 15: 697–701 doi: 10.1515/med-2020–0203
- 6. Федеральный закон Российской Федерации от 05 апреля 2013. № 44 «О контрактной системе в сфере государственных и муниципальных закупок товаров, работ, услуги. Federal Law of the Russian Federation of April 05 2013 No 44 'On the contract system in state and municipal procurement of goods, works and services.'
- 7. Указ Губернатора Волгоградской области от 29 декабря 2012 № 1447 «Региональная информационная система в сфере здравоохранения Волгоградской области». Decree of the Governor of the Volgograd Region of December 29, 2012. No 1447 'Regional information system in the field of healthcare of the Volgograd region.'
- Приказ Минздрава России N 804н от 13.10.2017 «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (с изменениями 24.09.2020). Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of October 132017. No 804n 'On approval of the Nomenclature of medical services' (as amended on September 24, 2020)
- Приказ Минздрава РФ от 02.11.2020. № 1193н «Стандарт медицинской помощи взрослым при артериальной гипертензии (диагностика и лечение)».
   Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 02.11.2020.

No. 1193n 'Standard of medical care for adults with arterial

hypertension (diagnosis and treatment).'

- 10. Приказ Минздрава РФ от 28.04. 2021№ 410н «Стандарт медицинской помощи взрослым при стабильной ишемической болезни сердца (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)». Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 28.04. 2021 No. 410n 'Standard of medical care for adults with stable coronary heart disease (diagnosis, treatment and follow-up).'
- Приказ Минзарава РФ от 02.03.2021 № 159н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при гипертрофической кардиомиопатии (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)».
  - Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 2, 2021 No. 159n 'On approval of the standard of medical care for adults with hypertrophic cardiomyopathy (diagnosis, treatment and dispensary observation).'
- Приказ Минздрава РФ от 05.10 2006 № 698 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным мерцательной аритмией».
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 05, 2006 No. 698 'On approval of the standard of medical care for patients with atrial fibrillation.'
- 14. Приказ Минздрава РФ от 22.11.2004 № 254 «Стандарт медицинской помощи больным артериальной гипертензией».
  Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 22, 2004 No. 254 'Standard of medical care for patients with arterial hypertension.'

- 15. Смирнова Т. А. Программа для ЭВМ для оптимизации расходов медицинского учреждения Номер регистрации (свидетельства): 2020660241. Дата регистрации: 31.08.2020. Правообладатель(и): Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU).
  - Smirnova T.A. Computer program for optimizing the costs of a medical institution Registration number (certificate): 2020660241. Registration date: 08/31/2020. Copyright holder(s): Federal State Budgetary
- Educational Institution of Higher Education 'Tver State Medical University' of the Ministry of Health of the Russian Federation (RU).
- 16. Зарубин А.С. Эффективность формирования цены на медицинское оборудование при осуществлении закупок для государственных и муниципальных нужд (на примере компьютерных томографов). Пермский финансовый журнал. 2021. № 1(24), 4–31. Zarubin A. S. Efficiency of pricing for medical equipment in procurement for state and municipal needs (on the example of computer tomographs). Perm financial magazine. 2021. No. 1(24), 4–31.

#### Сведения об авторах

**Пром Альберт Киманович**, к.м.н., доцент кафедры лучевой, функциональной и лабораторной диагностики, заведующий отделением функциональной диагностики. ORCID 0000-0002-7216-8932

**Иваненко Виталий Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры лучевой, функциональной и лабораторной диагностики, главный врач. ORCID 0000-0003-3399-0402

**Илюхин Олег Владимирович**, к.м.н., доцент кафедрылучевой, функциональной и лабораторной диагностики, врач-кардиолог 3-го кардиологического отделения. ORCID 0000-0002-4514-5145

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград

<sup>2</sup> ГБУЗ «Волгоградский областной клинический кардиологический центр», Волгоград

**Автор для переписки:** Пром Альберт Киманович. E-mail: albertprom2@gmail.com

#### About authors

**Prom Albert K.,** PhD Med., associate professor at Dept of Radiation, head of the Functional Diagnostics Department. ORCID 0000-0002-7216-8932 **IvanenkoVitaliy V.,** PhD Med., associate professor at Dept of Radiation, physician-in-chief. ORCID 0000-0003-3399-0402

**Ilyukhin Oleg V.,** PhD Med., associate professor at Deptof Radiation, cardiologist. ORCID 0000-0002-4514-5145

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University (VSMU), Volgograd

**Corresponding author:** Prom Albert Kimanovich. E-mail: albertprom2@gmail.com

Статья поступила / Received 30.11.2022
Получена после рецензирования / Revised 30.11.2022
Принята в печать / Accepted 30.11.2022

**Для цитирования:** Пром А. К., Иваненко В. В., Илюхин О. В. Способ расчета количества оборудования для поликлиник на примере Холтеровских мониторов ЭКГ. Медицинский алфавит. 2022;(33):34–38. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-34-39

**For citation:** Prom A.K., Ivanenko V.V., Ilyukhin O.V. Method for calculating the amount of equipment for polyclinics on the example of ECG Holter monitors. Medical alphabet. 2022;(33):34–38. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-34-39



<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Volgograd Regional Clinical Cardiology Center (VRCCC), Volgograd

DOI: 10.33667/2078-5631-2022-33-40-46

# Возможности инфракрасной медицинской термографии в дифференциальной диагностике пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и внебольничных пневмоний

Ю.В. Карамышев<sup>1</sup>, И.М. Долгов<sup>2</sup>, И.С. Железняк<sup>1</sup>, И.В. Лепёхин<sup>1</sup>, А.И. Махновский<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Россия
- <sup>2</sup>ООО «Дигносис», Россия
- <sup>3</sup> ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Россия

#### **РЕЗЮМЕ**

**Цель исследования:** изучение возможностей инфракрасной медицинской термографии в дифференциальной диагностике пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и внебольничных пневмоний (ВП).

Материалы, методы: Обследовано 380 пациентов, в том числе, с диагнозом «СОVID-19, вирус идентифицирован [U07.1], осложнения: пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2» — 208 (группа 1), и ВП («пневмония без уточнения возбудителя [J18]», «острый бронхит [J20]», «бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках [J15]», «другая вирусная пневмония [J12.8]») — 172 (группа 2).

Тепловизионное исследование проводили тепловизором ТВС300- мед, (производства «ООО «СТК СИЛАР»», г. Санкт-Петербург, Россия, матрица 384×288 пикселей, температурная чувствительность лучше 0,03 °C).

Хранение, обработка и анализ термограмм осуществлялись в облачном программном комплексе «TVision» компании «Дигносис», Россия («Комплекс медицинский программной обработки и анализа термограмм «TVision» по ТУ 58.29.40–001–02498151–2019», Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2021/15932).

Термограммы размечались в автоматическом режиме с формированием областей интереса (ОИ) в виде четырехугольников на передней и задней поверхностях грудной клетки условно в проекции верхних (ВОЛ) и нижних (НОЛ) отделов легких. Критерий ДТ° рассчитывали как разницу средней температуры между одноименными симметричными ОИ. Все значения брамись по модулю, для анализа использовалось наибольшее значение температуры по модулю, для вначаю с токупере достоверно отдичалось от значения ДТ° во второй группе. О 5640 35 против 0 3240 Ц р<0.05 чуль

**Результаты:** среднее значение  $\Delta T^\circ$  в первой группе достоверно отличалось от значения  $\Delta T^\circ$  во второй группе: 0,56±0,35 против 0,32±0,14, p<0,05, чувствительность метода в дифференциальной диагностике пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и составила 71%, а специфичность — 62,8%, с точкой отсечения по показателю  $\Delta T^\circ$  — 0,51° при хорошем качестве модели (площадь под ROC-кривой 0,735).

Заключение: медицинское тепловидение является достаточно эффективным методом дифференциальной диагностики пневмонии, вызванные вирусом SARS-CoV-2 и ВП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинское тепловидение, COVID-19, внебольничная пневмония, дифференциальная диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов относительно материала, обсуждаемого в данной статье.

# Could we use digital infrared medical thermography to distinguish SARS-CoV-2 viral from community acquired pneumonia?

Y.V. Karamyshev<sup>1</sup>, I.M. Dolgov<sup>2</sup>, I.S. Zheleznyak<sup>1</sup>, I.V. Lepekhin<sup>1</sup>, A.I. Makhnovsky<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation named after S.M. Kirov, Russia <sup>2</sup>LLC 'Dignosys' Russia
- <sup>3</sup> State Budgetary Institution 'I.I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine' Russia

#### SUMMARY

**Objectives:** This study set out to determine the possibility to differ SARS-CoV-2 viral pneumonia from community acquired pneumonia (CAP) by mean of digital infrared medical thermography.

Material, methods: Totally 380 patients were evaluated: with diagnosis 'U07.1COVID-19, virus identified. SARS-CoV-2 pneumonia' (group 1) — 208 pts, with community acquired viral or bacterial pneumonia (group 2) — 172 pts.

Thermographic assessment was performed using TBC300-med infrared camera (manufactured by LLC 'STC SILAR', Saint Petersburg, Russia, image format 384x288. thermal resolution 30 mK).

To store and analyze thermographic images cloud application 'TVision' (LLC 'Dignosys', Russia) was used. Quadrangle in shape regions of interest (ROI) were automatically created on the front and back of the thorax roughly in the projection of the upper lobe (ULP) and the lower lobe (LLP) of the lungs. Mean temperature was measured and thermal gradients- ∆T° (side-to-side temperature difference)- were calculated between symmetric ROI both on front and back of the thorax. Values obtained were taken as modulus, the greatest value used for analysis.

**Results:** Mean  $\Delta T^{\circ}$  value were significantly higher in SARS-CoV-2 pneumonia compared with CAP group (0,56±0,35 °C and 0,32±0,14°C respectively; P <0,05). The  $\Delta T^{\circ}$  value > 0,51 °C is associated with SARS-CoV-2 pneumonia with sensitivity 71% and specificity 62,8%, area under the ROC curve 0.739; P <0,05). **Conclusions.** Infrared thermography proved to be a sensitive method for detection of temperature differences between both types of pneumonia and may contribute to preliminary diagnosis.

KEYWORDS: medical thermography, COVID-19, community acquired pneumonia, differential diagnostic.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

#### Введение

Актуальность своевременной диагностики заболеваний органов дыхания, особенно в условиях существующей пандемии коронавирусной инфекции, обусловлена не только значительным распространением данной патологии, но и определенными трудностями, связанными с диагностикой.

Принимая во внимание, что пневмонии при COVID-19, как и ВП, имеют высокую заболеваемость и летальность, быстро распространяются в популяции и требуют различного медицинского подхода, критически важно как можно быстрее дифференцировать эти заболевания.

Исходя из существующего опыта использования медицинского тепловидения, касающегося возможностей

диагностики ВП [1], было предпринято исследование, направленное на поиск тепловизионных критериев, которые можно было бы использовать для дифференцирования пневмонии как осложнения COVID-19 и ВП.

Проведено ретроспективное исследование, основанное на анализе обезличенных термограмм (согласно п. 9 ч. 1 ст. 6 ФЗ № 152-ФЗ «О персональных данных»), полученных в профильных медицинских учреждениях на зарегистрированной медицинской технике и внесенных в облачную базу данных Комплекса МПО «TVision».

#### Материалы, методы

Всего было обследовано 380 пациентов, в том числе: — с диагнозом: «COVID-19, вирус идентифицирован [U07.1], осложнения: пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2» — 208 (мужчин — 164, возраст 18–85 лет (52,8 $\pm$ 15,5); длительность заболевания 5–32 дня (15,1 $\pm$ 5,9), (группа 1). Всем выполнена КТ органов грудной клетки, при этом степень поражения «0» выявлена у 7 пациентов, «1» –86 пациентов, «2» — 111 пациентов, «3» — 4 пациента.

— с ВП (в т.ч., «пневмония без уточнения возбудителя [J18]», «острый бронхит [J20]», «бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках [J15], «другая вирусная пневмония [J12.8]») — 172 (мужчин — 166), возраст 17–83 года (25,1±14,1), длительность заболевания — 3–30 дней (8,8±6,7) (группа 2). Диагноз верифицирован рентгенологическим исследованием органов грудной клетки.

Тепловизионное (ТПВ) обследование проводили тепловизором «ТВС300-мед» производства ООО «СТК СИЛАР» (г. Санкт-Петербург) с матрицей разрешением 384×288 пикселей, температурной чувствительностью лучше 0,03 °C. (Рис. 1).

Все исследования были выполнены в соответствии с Протоколом тепловизионных обследований European Association of Thermology, после адаптации в течение 15 мин в помещении с температурой воздуха 21–23 °C стоя или сидя (без касания спинки частями тела) с обнаженным торсом [2].

На термограммах фиксировалась передняя поверхность грудной клетки (зона захвата термограммы — от нижнего края подбородка до линии, соединяющей нижние точки реберной дуги спереди) и спина (от границы роста волос до начала межьягодичной складки).

Хранение, обработка и анализ термограмм осуществлялись с использованием базы данных и функциональных возможностей анализа термоизображений облачного программного комплекса «TVision», разработанного ООО «Дигносис», Россия (Медицинское изделие «Комплекс медицинский программной обработки и анализа термограмм «TVision» по ТУ 58.29.40–001–02498151–2019» Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2021/15932) (Рис. 2).

Термограммы размечались в автоматическом режиме с формированием ОИ в виде четырехугольников на передней и задней поверхностях грудной клетки условно в проекции ВОЛ и НОЛ. (Рис. 3).

Определялась средняя температура по каждой ОИ, вычисляли значение  $\Delta T^{\circ}$  как разницу средней температуры между одноименными симметричными областями интереса:

- между проекциями ВОЛ по передней поверхности;
- между проекциями НОЛ по передней поверхности;
- между проекциями ВОЛ на задней поверхности;
- между проекциями НОЛ на задней поверхности.

Все значения брались по модулю (т.е. имели положительное значение), для анализа использовалось наибольшее значение.

Для статистического анализа использован пакет IBM SPSS Statistics 26.

Нормальность распределений оценивали с использованием критерия Шапиро — Уилка; большинство изученных распределений не соответствовали критерию нормальности. Оценки центральных тенденций и вариаций представлены средними значениями со стандартными отклонениями М±SD. Для количественных сравнений независимых групп использовали критерий Манна — Уитни.

Определение связи количественных данных с бинарным исходом — (значение  $\Delta T^{\circ}$ ) / (есть/ нет пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2) — проводили методом логистической регрессии.

Для оптимальной точки отсечения и для некоторых других точек рассчитывали показатели чувствительности и специфичности.

Для проверки полученной модели использовали ROCанализ. Качество модели оценивали по общепринятой экспертной шкале (Табл. 1).

#### Результаты

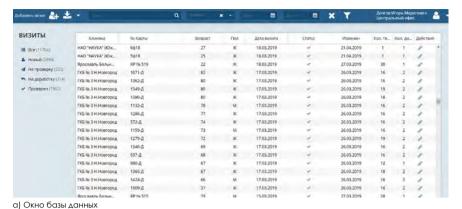
#### Оценка показателя **Д**Т°

Средние значения показателя  $\Delta T^{\circ}$  составили: в группе 1–0,58±0,16 (0,30–0,92), медиана 0,58, в группе 2–0,32±0,14, медиана 0,28.

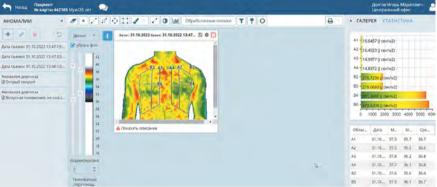
Проверенные значения  $\Delta T^{\circ}$  в обеих группах не имеют нормального распределения (тест Шапиро — Уилка, p<0,05), поэтому для количественных сравнений независимых групп использовали критерий Манна — Уитни:



Рисунок 1. Тепловизор «ТВС300- мед» производства ООО «СТК СИЛАР» (г. Санкт-Петербург): а) транспортировочное состояние, б) рабочее состояние



Range Works Advantage Control of the State o



в) Окно инструментов обработки и анализа термограмм

б) Окно распределения термограмм и результатов автосканирования

Рисунок 2. Интерфейс облачного программного комплекса «TVision»: а) Окно базы данных; б) Окно распределения термограмм и результатов автосканирования; в) Окно инструментов обработки и анализа термограмм

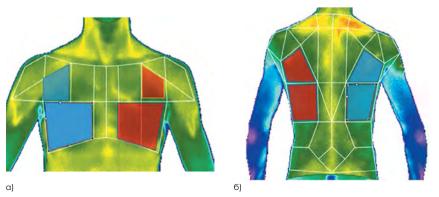


Рисунок 3. Расположение ОИ на грудной клетке: синий — условные проекции ВОЛ и НОЛ правого легкого, красный — условные проекции ВОЛ и НОЛ левого легкого: а) на передней поверхности; б) на задней поверхности

разница значений  $\Delta T^{\circ}$  между группами достоверна (p<0.05).

Методом логистической регрессии была исследована связь между значением  $\Delta T^{\circ}$  и наличием/отсутствием пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Получена следующая таблица классификации (Табл. 2): Значение свободного члена Const  $\beta = -1,707$ , углового коэффициента  $\beta = 4,629$ .

Рассчитана вероятность (P) наличия пневмонии у пациента с COVID -19 по полученному при исследовании значению  $\Delta T^{\circ}$  при помощи следующего уравнения:

 $P = 1/1 + e^{-(-1.707 + 4.629 * | \Delta T^{\circ}|)}$ 

(Табл. 3). Для проверки полученной модели использовали ROC-анализ (Рис. 4).В соответствии со шкалой экспертной оценки качество модели (площадь под кривой = 0,739) оценивается как «хорошее».

Определено значение  $\Delta T^{\circ}$  у пациентов с COVID-19 пневмонией в различных возрастных группах. Для этого, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, пациенты разделены на три возрастные подгруппы: 18–44 года, 45–59 лет, старше 60 лет. Средние значения  $\Delta T^{\circ}$  в них составили: 0,51± 0,31; 0,62± 0,37; 0,47± 0,28; достоверно отличались между погруппами 45–59 лет и старше 60 лет (p<0,05), но не теряли своей предсказательной ценности по сравнению с группой ВП.

Определено значение показателя  $\Delta T^{\circ}$  у пациентов с COVID-19 пневмонией с различной степенью поражения легких по результатам КТ. Выделены две подгруппы: со степенью поражения 0–1 и со степенью поражения 2–3. Средние значения  $\Delta T^{\circ}$  в них составили:  $0,52\pm0,30$  и  $0,58\pm0,37$  и достоверно не отличались (р > 0,05).

У 7 пациентов при КТ поражения легких не выявлено (КТ 0), при этом у 4-х из них отмечена термоасимметрия более 0.5 °C.

Изучены показатели  $\Delta T^{\circ}$  в различные сроки от начала заболевания (до момента проведения тепловизионного исследования) (Табл. 4) Критерий Краскелла-Уоллеса для k независимых выборок 0,238, что соответствует отсутствию достоверных различий средних значений  $\Delta T^{\circ}$ .

#### Обсуждение

Пневмония COVID-19, как и ВП, имеют высокую заболеваемость и летальность, а также быстро распространяется в популяции. Количество случаев ВП в 2020 году в России составило 2 млн 724 тыс., что более чем в четыре раза больше, чем в предыдущие годы [3], примерно у 10 млн человек в 2022 году диагностирован COVID-19 с идентифицированным вирусом [4], что предполагает большое количество пациентов с поражением легких. В такой ситуации критически важно как можно быстрее дифференцировать эти заболевания, похожие, но требующие различного медицинского подхода.

Согласно временным методическим рекомендациям [5], при наличии факторов, свидетельствующих о случае, подозрительном на COVID-19, пациентам проводится комплекс обследования, неотъемлемыми компонентами которого являются:

- прямые методы этиологической диагностики ПЦР тест на выявление PHK SARS-CoV-2;
- лучевая диагностика (КТ) для выявления COVID-19 пневмоний, их осложнений, дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, а также для определения степени выраженности и динамики изменений, оценки эффективности проводимой терапии.

Однако, получение одного или нескольких отрицательных результатов теста не исключает наличия инфекции SARS-CoV-2 в силу ряда причин:

- неудовлетворительное качество образцов в связи с низким объемом содержащегося материала;
- получение образцов на ранних или поздних стадиях заболевания, либо отбор проб из анатомической области, в которой на момент процедуры не имелось вирусных частиц;
- технические факторы, связанные с выполнением теста, доля ложноотрицательных результатов может доходить до 30% [6,7].

А на результат КТ легких влияют как длительность и тяжесть заболевания (КТ-признаки воспалительных поражений лёгких могут отсутствовать у 18% пациентов с лёгким течением болезни, а также на ранних сроках заболевания), так и профессиональный опыт врачейрентенологов, особенно в дифференциальной диагностике с пневмониями другой этиологии, где доля правильных заключений варьирует от 70% до 90%, а предсказательная ценность положительного результата (65%) уменьшается по мере снижения уровня заболеваемости [8].

Необходимо также отметить, что оба эти исследования далеки от первичного звена здравоохранения, операторзависимы и требуют, иногда значительных, временных затрат.

Помимо этого, выяснилось, что «специфические» КТпаттерны у больных с COVID-19 могут с различной частотой встречаться и при других вирусных и бактериальных инфекциях нижних дыхательных путей [9].

Вместе с тем, такие отличительные патоморфологические признаки поражения лёгких при новой коронавирусной инфекции COVID-19, как сочетание различных стадий диффузного альвеолярного повреждения, микротромбоз

Таблица 1 Качество модели в зависимости от площади под ROC-кривой Пороговым значением для клинического исследования считали р≤0.05

Площадь под ROC-кривой	Качество модели
0,9-1,0	Отличное
0,8–0,9	Очень хорошее
0,7–0,8	Хорошее
0,6–0,7	Среднее
0,5–0,6	Неудовлетворительное

Таблица 2 Таблица классификации логистической регрессии

	Группа 1	Группа 2	Процент правильных
Группа 1	142	66	68,3
Группа 2	58	114	66,3
Общая процентная доля			67,4

#### Определены следующие показатели:

чувствительность	0,71 (0,64–0,77)*
специфичность	0,63(0,55-0,70)*
предсказательная ценность положительного результата (PPV)	0,68 (0,63–0,72)*
предсказательная ценность отрицательного результата (NPV)	0,66 (0,61–0,71)*
отношение шансов	4,2
Индекс Юдена	0,34

\* — 95% доверительный интервал

Таблица 3 Вероятность наличия у пациента COVID –19 пневмонии, вызванная вирусом SARS-CoV-2 в зависимости от показателя  $\Delta \Gamma^{\circ}$ 

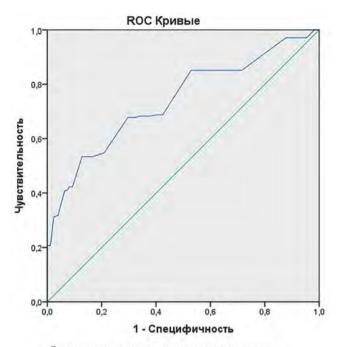
Δ <b>Τ</b> ° (°)	P (%)	ΔT°(°)	P (%)
0,1	21,37231	0,7	82,24886
0,2	31,40613	0,8	88,03975
0,3	42,10901	0,9	92,12244
0,4	53,60871	1	94,89233
0,5	64,73703	1,1	96,72293
0,6	74,4673	1,5	99,47093

P — вероятность наличия у пациента COVID-19 пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, выраженная в процентах

артерий лёгких и способность вызывать эндотелиальную дисфункцию, приводящую к полиорганной недостаточности, преимущественное поражение базальных сегментов легких [10], дают возможность использовать для дифференциальной диагностики медицинское тепловидение — функциональный метод, позволяющий исследовать особенности течения воспалительных процессов любой локализации и генеза.

Медицинское тепловидение — высокотехнологичный бесконтактный метод пассивной локации теплового излучения тела человека — успешно применяется с 60-х годов XX века и в настоящее время используется для диагностики более 150 нозологий.

Современные тепловизоры за счет своих технических возможностей надежно выявляют минимальные перепады температуры поверхности (от 0,03 °C) и ее изменения (т.е., получая функциональную информацию о пациенте) в реальном масштабе времени. Термограмма (изображение, полученное при тепловизионном исследовании) представляет



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Площадь	Площадь Стандартная Асимптотическая	Асимптотический 95% доверительный интервал		
под кривой	ошибкаª	значимость <sup>ь</sup>	Нижняя граница	Верхняя граница
0,739	0,025	0,000	0,690	0,788

Рисунок 4. Кривая ROC-анализа

собой детальное распределение температуры по кожному покрову с прямым измерением температуры одномоментно в десятках или сотнях тысяч точек (их количество зависит от размеров матрицы: от 320×240 до 640×480, а в некоторых самых современных моделях тепловизоров 1280×960 пикселей). Результаты измерений с помощью специальной программы преобразуются в цветное или тональное изображение, привычное глазу. [11].

При планировании настоящего исследования была поставлена задача: на основании анализа термограмм пациентов выбрать температурные критерии, которые отличаются у пациентов с COVID-19 пневмонией и ВП и могут быть основой для тепловизионной диагностики.

Перспективность такого поиска обоснована как собственным опытом в отношение практического применения медицинских тепловизоров для скрининг-диагностики

воспалительных заболеваний органов грудной клетки, так и исследованиями, в которых выявлены определенные различия в течение воспалительного процесса в легких у пациентов у пациентов с COVID-19 пневмонией и ВП.

В качестве температурного критерия исследовано значение  $\Delta T^{\circ}$  -разница средних температур на поверхности симметричных областей проекции отделов легких на передней и задней поверхности грудной клетки.

Анализ результатов обследования

380 пациентов показал, что средние значения показателя  $\Delta T^{\circ}$  существенно различаются между группами исследования: в группе 1 (COVID-19 пневмония)—  $0.58\pm0.16$  (0.30-0.92), медиана 0.58, в группе 2 (ВП) —  $0.32\pm0.14$ , медиана 0.28, разница между значения достоверна (p<0.05), т.е.,  $\Delta T^{\circ}$  является самостоятельным и, что важно, вычисляемым, а не описательным критерием, его значение не зависит от знаний и прецедентного опыта исследователя.

Этот результат позволил выдвинуть гипотезу о наличии бинарной связи между величиной  $\Delta T^{\circ}$  и наличием/ отсутствием COVID-19 пневмонии. Построенная методом однофакторной логистической регрессии модель подтвердила эту гипотезу. Проверочная ROC-кривая «оценила» качество модели как «хорошая» на высоком уровне значимости p<0,001: площадь под кривой 0,73 (доверительный интервал 95% 0,69–0,78).

Значение  $\Delta T^{\circ} = 0.51$  °C определено как оптимальный порог отсечения с максимальной суммой значений чувствительности и специфичности (1,4). Это значит, что если показатель термоасимметрии меньше  $0.51^{\circ}$ , то риск того, что заболевание вызвано вирусом SARS-cov2 низкий, при значении большем 0.51 °C риск наличия COVID-19 пневмонии возрастает, достигая практически 100% при  $\Delta T^{\circ}$  более 1 °C.

Очень важно, что показатель  $\Delta T^{\circ}$  сохраняет свою дифференцирующую способность во всех возрастных группах и, как минимум, до 30 дня заболевания, т. е., применим для пациентов всех возрастов и на любом этапе болезни, а также позволяет выявлять признаки COVID-19 пневмонии при отсутствии КТ критериев.

#### Клинические примеры

**Пациент 1.** Муж., 18 лет карта Г3306 (Рис. 5).

Диагноз: Пневмония без уточнения возбудителя [J18] Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: признаки пневмонии с локализацией в S9 нижней доли правого легкого.

Время болезни 10 дней.

Показатели  $\Delta T^{\circ}$ :

— ВОЛ спереди: 0 °C;

— НОЛ спереди: 0,2 °C;

— ВОЛ сзади: 0,2 °C;

— НОЛ сзади: 0,4 °C.

Так как максимально значение  $\Delta T^{\circ}$  < 0,5 °, то риск того, что пневмонии вызвана вирусом SARS-CoV-2, низкий.

Таблица 4 Значения ΔT° в разные сроки от начала заболевания до момента проведения тепловизионного исследования

Длительность забоелвания до момента проведения ТПИ (сут)	Кол-во пациентов	(град) Диапазон ДТ°	Количество пацинетов с ΔΤ° > 0,5°	Среднее значение ∆Т°
<7	15	0,1-1,2	7	0,66±0,35
7–13	80	0,1–2,08	46	0,57±0,36
14–20	77	0,1-1,7	38	0,51±0,28
>21	36	0,1-1,9	23	0,63±0,41

**Пациент 2.** Муж., 54 года Карта Раtr36 (Рис. 6).

Диагноз: COVID-19, вирус идентифицирован [U07.1].

Осложнение: вирусная пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2.

КТ органов грудной клетки: признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии с вовлечением легочной паренхимы до 12% (КТ 1).

Время болезни 12 дней.

Показатели  $\Delta T^{\circ}$ :

- ВОЛ спереди: 0 °C;
- НОЛ спереди: 0,6 °C;
- ВОЛ сзади: 1,3 °C;
- НОЛ сзади: 1,0 °C.

Так как максимально значение  $\Delta T^{\circ} > 0.5$ °, то риск того, что пневмония вызвана вирусом SARS-CoV-2, высокий.

#### Выводы

В результате сравнительного анализа термограмм больных с вирусной SARS-CoV-2 пневмонией и ВП выделен тепловизионный критерий —  $\Delta T^{\circ}$ , средние значения которого достоверно отличаются у пациентов с COVID-19 пневмонией и ВП.

Методом логистической регрессии установлено, что показатель  $\Delta T^{\circ}$  является диагностическим критерием: чем больше его значение превышает 0,51 °C (оптимальный порог отсечения), тем выше вероятность того, что причиной пневмонии является вирус SARS-CoV-2: при значении выше 0,8 °C вероятность SARS-CoV-2 вирусной пневмонии превышает 90%.

Медицинское тепловидение позволяет выявлять вирусную SARS-CoV-2 пневмонию с чувствительностью 71%, специфичностью 68%.

#### Ограничение результатов исследования

Известны обстоятельства, которые накладывают ограничения на возможность правильной трактовки результатов тепловизионного исследования, например, антропометрические характеристики (избыточный вес, брахиморфная конституция, крупные молочные железы) и выраженный волосяной покров в ОИ.

Очевидно, что изменения терморисунка на поверхности грудной клетки встречаются не только при воспалительных заболеваниях органов дыхания. К этому может привести хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, патология опорно-двигательного аппарата, мышечно-тонические синдромы, системные заболевания

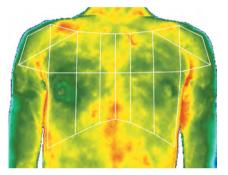




Рисунок 5. Муж. 18 лет. Диагноз: пневмония без уточнения возбудителя [J18]

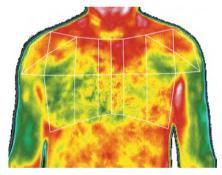




Рисунок 6. Муж. 54 года. Диагноз: COVID-19, вирус идентифицирован [U07.1] Осложнение: вирусная пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2

#### Заключение

Тепловидение не является альтернативой рекомендованным методам обследования больных с COVID-19 пневмонией. Эта технология может быть особенно полезна, в силу отсутствия существенных требований к персоналу и условиям проведения, малым временным затратам на исследование и обработку результатов, когда:

- ограничены возможности выполнения рентгенологического исследования (например, фельдшерскоакушерские пункты в сельской местности, удаленные воинские гарнизоны);
- требуется обследование больших контингентов (прием врача общей практики, обследования на производствах, в учебных заведениях и т.д.);
- малоинформативны результаты рекомендованных методов исследования (отрицательный тест ПЦР, отсутствие изменений в легких на КТ) при яркой клинической картине, особенно, в ранние сроки заболевания.

и иная патология. Все эти причины следует учитывать при трактовке результатов.

Следует отметить, что, на сегодняшний день, представленное исследование — единственное серийное исследование больных COVID-19 с помощью тепловизора. Очевидно, что в силу относительно небольшого количества пациентов и разнородности исследуемых групп по срокам болезни, результатам КТ, не представляется возможным делать исчерпывающие выводы. Между тем, первый (и единственный пока) опыт представляется крайне интересным и многообещающим. В любом случае, необходимы дальнейшие исследования и накопление информации.

#### Список литературы/References

 Долгов И.М., Воловик М.Г. Тепловизионные признаки воспалительных заболеваний легких. Медицинский алфавит. 2021;(39):39–44. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-39-39-44

- Dolgov I. M., Volovik M. G. Thermography signs of lung inflammation. Medical alphabet. 2021;(39):39–44. (In Russ.) https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-39-39-44.
- Ammer K., Ring E.F. J. Standard procedures in Medical Infrared Imaging. In book: Medical Infrared Imaging. Principles and Practice, Chapter: 32, Publisher: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2012. Editors: Mary Diakides, Joseph D Bronzino, Donald R. Peterson, pp. 32.1–32.14.
- 3. Количество случаев внебольничной пневмонии в России в 2020 году выросло в четыре раза. Москва, 5 марта 2020 г. / TACC/. URL: https://tass.ru/obschestvo/10845895. Morbidity from community acquired pneumonia in Russian Federation: four time rise in 2020. Moscow, March 5, 2020 /Russian News Agency/ URL: https://tass.ru/obschestvo/10845895.
- https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/a19d5d1f86ee4d9 9b013eed5f637232d Дата обращения 16 ноября 2022 г.
- «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 от 22.02.2022 г.», утвержденных Минзаравом России.
- Kanji, J.N., Zelyas, N., MacDonald, C. et al. False negative rate of COVID-19 PCR testing: a discordant testing analysis. Virol J 18, 13 (2021). https://doi.org/10.1186/s12985-021-01489-0).
- Диагностическое тестирование для определения вируса SARS-CoV-2 Временные рекомендации ВОЗ 11 сентября 2020 г. Стр. 7 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334254/ WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-rus.pdf).

- Xie Q, Lu Y, Xie X, Mei N, Xiong Y, Li X, Zhu Y, Xiao A, Yin B. The usage of deep neural network improves distinguishing COVID-19 from other suspected viral pneumonia by clinicians on chest CT: a realworld study. Eur Radiol. 2021 Jun;31(6):3864–3873. Doi: 10.1007/ s00330-020-07553-7. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33372243; PMCID: PMC7769567.
- Синопальников А.И. COVID-19 и внебольничная пневмония. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 269–274.
   DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200816.
   Sinopalnikov AI. COVID-19 and community-acquired pneumonia. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 269–274.
   DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200816.
- Гайнетдинов Р.Р., Курочкин С.В. Поражение лёгких при COVID-19 в сравнении с бактериальной пневмонией и пневмонией при гриппе: патоморфологические особенности. Казанский мед. ж. 2021; 102 (5): 703–715. DOI: 10.17816/КМJ2021-703.
   Gainetdinov R.R., Kurochkin S. V. Lung lesions caused by COVID-19 in comparison with bacterial pneumonia and influenza pneumonia: pathomorphological features. Kazan Medical Journal. 2021; 102 (5): 703–715. DOI: 10.17816/КМJ2021-703.
- 11. Воловик М.Г., Долгов И.М. Современные возможности и перспективы развития медицинского тепловидения. Медицинский алфавит. 2018;3(25):45–51.

  Volovik M.G., Dolgov I.M. Current status and perspectives for the development of medical thermal imaging. Medical alphabet. 2018;3(25):45–51. (In Russ.).

#### Сведения об авторах

**Карамышев Юрий Владимирович**, адъюнкт кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики<sup>1</sup>

Долгов Игорь Маратович, д.м.н., заместитель генерального директора<sup>2</sup> Железняк Игорь Сергеевич, д.м.н., профессор, начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики<sup>1</sup> Лепёхин Иван Васильевич, к.м.н., старший преподаватель кафедры факультетской терапии Министерства обороны Российской Федерации<sup>1</sup>

**Махновский Андрей Иванович**, к.м.н., заместитель главного врача; ассистент кафедры скорой медицинской помощи $^{3.4}$ 

- $^1\,\Phi$  ГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Россия.
- <sup>2</sup>000 «Дигносис», Россия
- $^3$  ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Россия
- <sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Автор для переписки: Долгов Игорь Маратович.

E-mail: dolgov@dignosys.com

#### About authors

**Yuri Karamyshev**, Associate Professor Department of Rentgenology and Radiology with a Course in Ultrasound Diagnostics<sup>1</sup>

Igor Maratovich Dolgov, MD, PhD, deputy director<sup>2</sup>

**Igor Sergeevich Zheleznyak**, M.D., PhD, Professor, Head of the Department of Rentgenology and Radiology with a Course in Ultrasound Diagnostics<sup>1</sup> **Ivan Vasilievich Lepekhin**, M.D. Senior Lecturer, Department of Faculty Therapy<sup>1</sup>

**Andrey Ivanovich Makhnovsky**, M.D. Deputy Chief Physician of the for the organization of emergency medical care<sup>3</sup>. Assistant, Department of Emergency Medical Care<sup>4</sup>. Http://orcid.org/ 0000–0002–3164–1092

- $^{\rm 1}$  Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation named after S.M. Kirov, Russia
- <sup>2</sup>LLC 'Dignosys' Russia
- <sup>3</sup> State Budgetary Institution 'I.I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine' Russia
- <sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I. Mechnikov Ministry of Health of the Russian Federation

Corresponding author: Igor Maratovich Dolgov.

E-mail: dolgov@dignosys.com

Статья поступила / Received 22.11.2022 Получена после рецензирования / Revised 24.11.2022 Принята в печать / Accepted 26.11.2022

Для цитирования: Карамышев Ю.В., Долгов И.М., Железняк И.С., Лепёхин И.В., Махновский А.И. Возможности инфракрасной медицинской термографии в дифференциальной диагностике пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и внебольничных пневмоний. Медицинский алфавит. 2022;(33):40–46. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-40-46 **For citation:** Karamyshev Y.V., Dolgov I.M., Zheleznyak I.S., Lepekhin I.V., Makhnovsky A.I. Could we use digital infrared medical thermography to distinguish SARS-CoV-2 viral from community acquired pneumonia. Medical alphabet. 2022;(33):40–46. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-40-46



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-33-48-50

#### к 155 летию Александра Филипповича Самойлова

# А.Ф. Самойлов на научных собраниях Казанского клинического института в 1921–1924 годы

#### М. А. Подольская

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

РЕФЕРАТ: С 1921 года на ежемесячных научных собраниях открытого в 1920 году Казанского клинического института, позже переименованного в Казанский институт для усовершенствования врачей, ГИДУВ, с докладами и в прениях не раз выступал заведующий кафедрой физиологии физико-математического факультета Казанского университета, всемирно известный физиолог, один из создателей теории электрокардиографии и нервно-мышечной передачи профессор А.Ф. Самойлов. Ученый с энциклопедическим образованием, он щедро делился своими знаниями с аудиторией врачей, принимал активное участие в становлении научной жизни Казанского клинческого института. Его доклады на научных собраниях знакомили врачей с результатами экспериментальной работы физиологической лаборатории А.Ф. Самойлова в Казанском универитете, с трудами и научной позицией знаменитых физиологов. Научные собрания, выстпуления и присутствие на них выдающихся ученых Казани, богатые по форме и содержанию обсуждения докладов, научные дискуссии стали школой творческого мышления молодого поколения врачей и научных работников Казанского клинического института — ГИДУВа. В статье впервые приведены материалы об этих выступлениях А.Ф. Самойлова о Г. Гельмгольце, Ж. Лёбе, записи сердечных звуков, о кожно-гальваническом рефлексе, о постановке научного и учебного процеса в университетах США и Европы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** А. Ф. Самойлов, Казанский клинический институт, Казанский ГИДУВ, научные собрания, Г. Гельмгольц, Ж. Лёб, кожногальванический рефлекс, запись сердечных звуков.

# A. F. Samoilov at scientific meetings of the Kazan Clinical Institute in 1921-1924 M. A. Podolskaya

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

**ABSTRACT:** Since 1921, at the monthly scientific meetings of the Kazan Clinical Institute, opened in 1920, later renamed the Kazan Institute for the Improvement of Physicians, GIDUV, the head of the Department of Physiology of the Faculty of Physics and Mathematics of Kazan University, a world-famous physiologist, made presentations and debates more than once, one of the creators of the theory of electrocardiography and neuromuscular transmission, Professor A.F. Samoilov. A scientist with an encyclopedic education, he generously shared his knowledge with an audience of doctors, took an active part in the development of the scientific life of the Kazan Clinical Institute. His reports at scientific meetings familiarized physicians with the results of the experimental work of the physiological laboratory of A.F. Samoilov at Kazan University, with the works and scientific position of famous physiologists. Scientific meetings, speeches and the presence of prominent scientists of Kazan, rich in form and content of discussions of reports, scientific discussions have become a school of creative thinking for the young generation of doctors and scientists of the Kazan Clinical Institute — GIDUV. The article for the first time presents materials about these speeches by A.F. Samoilov about G. Helmholtz, J. Loeb, recordings of heart sounds, about the galvanic skin reflex, about setting up a scientific and educational process at universities in the USA and Europe.

**KEYWORDS:** A. F. Samoilov, Kazan Clinical Institute, Kazan GIDUV, scientific meetings, G. Helmholtz, J. Loeb, galvanic skin reflex, recording of heart sounds.



А.Ф. Самойлов (1867-1930)

**У**чрежденный в мае 1920 года Казанский клинический институт сразу же пригласил преподавателями профессоров и ассистентов Казанского университета. В их числе был заведующий кафедрой физиологии физикоматематического факультета, всемирно известный физиолог, один из создателей теории электрокардиографии и механизмов нервно-мышеной передачи профессор А. Ф. Самойлов. Александр Филиппович активно включился в новое для университариев дело обучения врачей. В клиническом институте собрались коллектив профессоров, докторов медицины, ученых, практиков многих специальностей и большая плеяда их молодых учеников, порою пришедших доучиваться интернами и ординаторами сразу после получения врачебного диплома. Научная работа была важнейшей перспективой института. Но в 1920 году он еще не имел материальной базы для клинических и экспериментальных исследований. Сначала предстояло оснастить самым необходимым клиники и лаборатории, вдохнуть в них жизнь, накормить и согреть пациентов и сотрудников, — очень трудная задача в голодные 1920–1922 годы. Тем не менее, в 1920 году в институте уже начались регулярные научные собрания. Эта форма обмена опытом, общения специалистов и воспитания «кадра молодых научных сотрудников» с докладами, демонстрациями, обсуждениями была хорошо знакома казанским медикам по заседаниям Общества врачей при Казанском университете. С таких же ежемесячных собраний началась научная деятельность в Казанском клиническом институте. На первое научное собрание вечером 25 сентября 1920 года пришли 22 сотрудника — педагоги, врачи, ординаторы и интерны. Начинание получило такой резонанс в медицинской среде Казани, что на третье научное собрание 28 февраля 1921 года собрались 98 врачей. На четвертое в начале апреля уже приглашали через газету «Казанские Известия».

Профессор А.Ф. Самойлов выступил на шестом собрании 18 апреля 1921 года с докладом «Запись сердечных звуков». Сохранилась рукопись этого доклада «Запись звуков сердца» [1]. Электрокардиография, фонокардиография быстро входили в клинику, интерес врачей к ним был велик, — на всех выступлениях Александра Филипповича зал переполнялся слушателями. С октября 1921 года А.Ф. Самойлов начал читать в Казанском клиническом институте регулярный курс электрокардиографии. Второго декабря 1921 года на шестнадцатом собрании, посвященном 100-летию со дня рождения Г. Гельмгольца, Александр Филиппович прочитал доклад «Гельмгольц как физиолог». Тема эта волновала Самойлова со времен его работы в Московском университете на кафедре И. М. Сеченова. Представить содержание выступления можно по докладу Александра Филипповича в декабре 1929 года в Ленинградском мединституте на юбилейном сеченовском заседании Научного общества физиологов, биохимиков и фармакологов. В этой выдающейся речи о понимании Сеченовым роли мышц в познании окружающего мира Александр Филиппович Самойлов то и дело касался мыслей и работ великого Германа Гельмгольца и вспоминал: «Осенью 1894 года, когда я переехал в Москву, пришло известие о смерти Гельмгольца. Хотя я только начал привыкать к И. М. (Сеченову), я все же предположил, что он должен что-нибудь сказать на своей ближайшей лекции по поводу этой смерти. Я не ошибся. Утром к 9 часам, как обычно, появился И. М.. Он был в черном фраке, который надевал в торжественных случаях. Он имел встревоженный вид, был бледнее обыкновенного. Как мы все вскоре убедились, он, в самом деле, имел в виду прочесть лекцию о Гельмгольце. Я не буду передавать, что и как он читал. Скажу только, что он не мог дочитать лекции до конца и должен был прервать её, потому что во время лекции разрыдался. Он вышел из аудитории в соседнюю комнату, лицо его было мертвенно, слезы частыми каплями текли на его фрак. В смущении он схватил полотенце около умывальника, вытирал слезы, рыдая и вздрагивая всем телом, и повторял прерывающимся голосом: «Такой человек уходит в могилу». ...В этом небольшом эпизоде сильное большое содержание. Пожилой человек, старик, видевший и переживший уже многое и много, плачет по поводу утраты чужого человека так, как плачут по поводу утраты самого близкого, родного человека. ...Помимо чувства кровного родства существует не менее сильное чувство духовного родства. Мне представляется, что облик Гельмгольца-физиолога, Гельмгольца-философа и облик И. М. Сеченова близки, родственны друг другу и по характеру круга мыслей, их привлекавших и захватывавших, и по умению утверждать свои позиции трезвого естествоиспытателя в области, где царила дотоле спекуляция философов. Вряд ли кто так глубоко вдумался и проник в идеи Гельмгольца о пространственном зрении и зрительном мышлении, как И.М., и вряд ли кто сделал в этом направлении больше, чем И. М. Он во всех своих построениях и познании окружающего нас мира исходил из учения Гельмгольца о пространственном зрении и зрительном мышлении. Он видел заслугу Гельмгольца прежде всего в том, что последний во всеоружии физиологического знания, вступив в область психологии, оставался здесь чистым физиологом» [2].

Следующий доклад на научном собрании института Александр Филиппович назвал «О психогальваническом рефлексе кожи». Сохранился автограф и конспекта этого выступления [3]: «И. Р. Тарханов установил факт, что гальванометр, соединенный с двумя точками кожи человека, обнаруживает отклонения при раздражении этого субъекта различными раздражителями (свет, звук), при переживаниях, связанных с аффектами, или при умственном напряжении. Участок боле богатый потовыми железами становится электроотрицательным полюсом». Александр Филиппович рассказал, что Миллер отметил уменьшение сопротивления кожи при подобных ситуациях, а Эйнтховен на струнном гальванометре записал кривую этого рефлекса длительностью 1-2 секунды. Гильдемейстер показал путь рефлекса через симпатические волокна. Имея в виду связь рефлекса с эмоциями, его называли психо-гальваническим. Александр Филиппович во время доклада демонстрировал свои кривые записи рефлекса, возникавшего в эксперименте независимо от психической реакции, и назвал рефлекс кожно-гальваническим. Это название, введенное А. Ф. Самойловым, сохранилось до настоящего времени. Доклад бурно обсуждался. В прениях участвовали профессора П. Н. Викторов, Е. М. Лепский, Р. А. Лурия, Г. А. Клячкин, В. С. Груздев.

На научном заседании института 27 ноября 1924 года А. Ф. Самойлов выступил с докладом «Памяти Жака Лёба», известного биолога и биохимика [4]. К моменту первой поездки А. Ф. Самойлова в США в 1922 году Жак Лёб руководил отделом экспериментальной биологии Рокфеллеровского института в Нью-Йорке, где и принимал казанского коллегу. Профессор Самойлов оказался тогда первым российским физиологом, посетившим Новый Свет, и был нарасхват. Выступления перед американскими врачами и студентами, демонстрация им казанских электрокардиограмм, встречи с профессорами Колумбийского университета физиологами У. Кенноном, Дж. Фултоном, и — основоположником физико-химической биологии Жаком Лёбом. Лёб в одной из бесед заметил: «Когда русский ученый проводит при

вашей теперешней бедности научное исследование, он не просто научный работник. Он гражданин, выполняющий свой гражданский долг, и по-своему приводящий своё отечество к лучшему будущему». Через два года Александр Филиппович посвятил доклад и статью памяти коллеги и друга. В докладе Самойлов дал очерк трудов Лёба, обрисовал эту самобытную и оригинальную в научном сообществе биологов фигуру: «Основная точка зрения всей его деятельности была связана с его глубоким убеждением в том, что животный организм не что иное, как физико-химическое построение из коллоидных веществ. Поэтому физиология имеет перед собой первую из самых существенных задач — естественное построение живого вещеста. Второй задачей Лёб ставил техническое овладевание жизненными процессами, умение ими управлять, что реализовалось у ученого в ряде работ о гетероморфозе, т.е. образовании органов на месте удаленных. Мысль Лёба вращается вокруг тем общей физиологии, которую он определил как энергетику живого вещества, связанную с физиологией клетки. Особой популярностью пользовалась работа Лёба по естественному оплодотворению. Ему первому удалось показать, что морфологическая сторона оплодотворения, связанная с внедрением сперматозоида в яйцо, имеет физикохимическую сущность. На яйцах морских ежей Лёб обнаружил, что осмотичекое давление тот фактор, что заставляет яйцо дробиться. В последние годы работы Лёба были посвящены физико-химическому коллоидному состоянию протеиновых тел». Александр Филиппович рассказал слушателям о своём знакомстве с этим ученым, о беседах с ним в Нью-Йорке и опубликовал очерк о нем в журнале «Успехи экспериментальной биологии» [5].

В марте 1922 года А. Ф. Самойлов был направлен в научную командировку сначала в Германию, оттуда в Голландию в Лейден к профессору В. Эйнтховену. Из Голландии Александр Филиппович на корабле пересек Атлантический океан, достиг Нью-Йорка, где был с почетом встречен профессорами физиологами и био-

химиками, давно и хорошо знавшими печатные работы професора Самойлова. Вернувшись в Казань в декабре 1922 года, Александр Филиппович неоднократно выступал в переполненных залах перед студентами и педагогами университета, врачами и педагогами клинического института с рассказом о постановке научной и преподавательской работы по физиологии, биохимии, биофизике в универистетах Европы и США. В Казанском клиническом институт такое выступление А. Ф. Самойлова состоялось на научном собрании сотрудников в среду 17 января 1923 года в 8 часов вечера в аудитории Ново-Комиссариатского отделения. Сохранилось объявление об этой «товарищеской беседе» [6].

Как видно из приведенных документальных текстов, профессор А. Ф. Самойлов принимал активное участие в становлении научной жизни Казанского клинческого института. Его доклады на научных собраниях знакомили врачей с результатами экспериментальной работы физиологической лаборатории А. Ф. Самойлова в Казанском универитете, с трудами и научной позицией знаменитых физиологов. Научные собрания, выступления и присутствие на них выдающихся ученых Казани, богатые по форме и содержанию обсуждения докладов, научные дискуссии стали школой творческого мышления молодого поколения врачей и научных работников Казанского клинического института — ГИДУВа.

#### Список литературы/References

- Архив Российской академии наук: Ф 652, оп. 1, дело –30, л 1–4
- 2. Сеченов и его мысли о роли мышцы в нашем познании природы. // Самойлов А. Ф. Избранные труды. М: Наука, 1967. — С. 257–271.
- Государственный архив республики Татарстан: Фонд –7347, оп.—1, дело –15а, — л. 37,38.
- Государственный архив республики Татарстан: Фонд –7347, оп. —1. дело –15. — л.41об.
- Самойлов А. Ф. Механическое воззрение на жизненные процессы (памяти Жака Лёба) // Ж. «Успехи эксперим. биологии»: 1924 — т. 3 — вып. 1–2.
- Государственный архив республики Татарстан: Фонд 7347, оп. — 1, дело –14, — л. 86.

#### Сведения об авторах

Подольская Марина Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры реабилитологии и спортивной медицины. ORCID 0000-0003-4065-2372 Казанская государственная медицинская академия, филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ.

E-mail: maro7@mail.ru

About authors
Podolskaya M. A. ORCID 0000-0003-4065-2372

E-mail: maro7@mail.ru

Статья поступила / Received 28.09.2022 Получена после рецензирования / Revised 29.09.2022 Принята в печать / Accepted 19.11.2022

**Для цитирования:** Подольская М.А. Самойлов на научных собраниях Казанского клинического института в 1921–1924 годы. Медицинский алфавит. 2022;(33):48–50. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-48-50

**For citation:** Podolskaya M. A. Samoilov at scientific meetings of the Kazan Clinical Institute in 1921-1924. Medical alphabet. 2022;(33):48–50. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-33-48-50



## K 100-летию со дня рождения To the 100th anniversary of his birth

### Макс Соломонович Кушаковский

Ю. Н. Гришкин, Н. В. Иванова

ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова». г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ. Статья посвящена столетию со дня рождения выдающегося советского и российского ученого, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, почетного кардиолога России профессора Макса Соломоновича Кушаковского. М. С. Кушаковский внёс неоценимый вклад в развитие функциональной диагностики в нашей стране, в особенности в развитие клинической электрокардиографии и электрофизиологии сердца, а также в развитие эхокардиографии как метода, позволяющего оценивать не только структурные особенности сердца, но и особенности внутрисердечной и центральной гемодинамики. Благодаря трудам М. С. Кушаковского были разрешены многие проблемы, касающиеся диагностики и лечения нарушений сердечного ритма, артериальной гипертензии, кардиомопатий и другой патологии сердца и сосудов. Монографии М. С. Кушаковского до сих пор служат источником знаний для многих поколений российских врачей. Памяти профессора М. С. Кушаковского посвящены памятник на его могиле на Большеохтенском кладбище г. Санкт-Петербурга и барельеф на здании Покровской больницы г. Санкт-Петербурга, созданные на средства врачей города. Имя М. С. Кушаковского присвоено кафедре кардиологли, которой он руководил при жизни.

#### **Max Solomonovich Kushakovsky**

Iurii N. Grishkin, Nina V. Ivanova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Saint Petersburg, RU

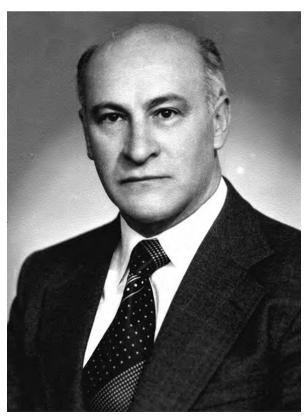
**SUMMARY.** The article is devoted to the centenary of the birth of the outstanding Soviet and Russian scientist, Honored Scientist of the Russian Federation, Honorary Cardiologist of Russia, Professor Max Solomonovich Kushakovsky. M. S. Kushakovsky made an invaluable contribution to the development of functional diagnostics in our country, especially to the development of electrocardiography and electrophysiology of the heart, as well as to the development of echocardiography as a method that allows assessing not only not only structural features of the heart, but also features of intracardiac and central hemodynamics. The works of M. S. Kushakovsky contributed to the solution of many problems related to the diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias, arterial hypertension, cardiomyopathies and other diseases of the heart. M. S. Kushakovsky's monographs serve as a source of knowledge for many generations of Russian doctors. A monument on his grave at the Bolsheokhtensky Cemetery in St. Petersburg and a bas-relief on the building of the Pokrovskaya Hospital in St. Petersburg, built on donations of the city's doctors, are dedicated to the memory of Professor M. S. Kushakovsky. The name of M. S. Kushakovsky was assigned to the Department of Cardiology, which he led during his lifetime.

100 ЛЕТ назад независимо друг от друга в разных концах Советского Союза произошли два события, формально между собой совершенно не связанных, и особого значения в то время, конечно, не имевших. Все шло своим чередом.

В городе Петрограде при *Советском клиническом институте* для усовершенствования врачей была создана *Терапевтическая клиника № 2*, переименованная впоследствии в кафедру терапии №2, а затем кардиологии.

А в первый день декабря того же 1922 года в небольшом украинском городке Звенигородка Черкасской области в семье Соломона Тодросовича Кушаковского и Брониславы Марковны Тульчинской родился первенец, которого назвали Максом. Макс рос здоровым и смышленым ребенком. В Звенигородке он пошел в школу и закончил первые три класса, потом учился в Виннице, куда был переведен отец. Школу Макс окончил с золотой медалью и очень хотел поступить в медицинский институт в Киеве, однако шла финская война, в стране было неспокойно, в результате в сентябре 1940 г. он был призван в армию и служил солдатом в 524 полку АРТК в г. Шуя Ивановской области. Вместо лекций по медицине, занятий, зачетов и экзаменов пришлось постигать артиллерийскую науку.

С первых же дней войны Макс Кушаковский попал на фронт, однако воевать пришлось недолго — ровно через месяц с начала войны — 22 июля 1941 года — командир противотанкового орудия сержант Кушаковский получил тяжелое ранение. После нескольких операций по удалению



Макс Соломонович Кушаковский (1922-2002)

множества осколков (все удалить все равно не удалось!) он долечивался в эвакогоспитале в Сталинграде с диагнозом «Множественные осколочные ранения лица, верхней челюсти, туловища», был признан негодным к строевой службе, и далее служил санитаром в эвакогоспитале г. Чкалова до середины 1942 г.

Осенью 1942 г. сержант М. Кушаковский сдал на «отлично» вступительный экзамен по химии (она была тогда основным



Красноармеец Макс Соломонович Кушаковский, 1943 г.

предметом) и был принят в Куйбышевскую Военно-Медицинскую Академию, которая в то время была эвакуирована в г. Чкалов. Вскоре после этого курсант М. Кушаковский, как фронтовик, перенесший тяжелое ранение, был переведен в Ленинградскую Военномедицинскую академию, находившуюся в то время в г. Самарканде, а в 1944 г., преподаватели и курсанты Военно-медицинской академии вернулись в Ленинград. В 1947 г. он окончил Военно-Медицинскую Академию

с золотой медалью, и его фамилия была в числе первых курсантов, имена которых были занесены на мраморную доску почета Академии после войны.

В октябре 1947 г. он был принят в адьюнктуру при кафедре пропедевтики внутренних болезней, которой в то время руководил академик АМН СССР профессор Н. Н. Савицкий. В 1951 г. он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Нарушения гемодинамики и состояние прекапиллярного русла в далеко зашедших стадиях гипертонической болезни (к вопросу о приспособительных механизмах)».

В декабре 1955 г. М. С. Кушаковский был уволен из армии в связи с последствиями ранения, а в феврале 1956 г. он вернулся на кафедру пропедевтики внутренних болезней Военно-Медицинской академии, где вначале работал ординатором, ассистентом, а затем доцентом. Все эти годы он упорно занимался проблемами метгемоглобинемии, что было связано с появлением ядерного оружия, радиационных поражений и радиозащитных средств. Огромный экспериментальный материал, а также клинические наблюдения легли в основу докторской диссертации «Метгемоглобинемии и появление других патологических дериватов гемоглобина. Изыскание новых средств лечения и профилактики (клинико-экспериментальное исследование)». В 1965 г. состоялась блестящая защита докторской диссертации, и 5 марта 1966 года М. С. Кушаковскому была присуждена ученая степень доктора медицинских наук.

Здесь и сошлись, наконец, судьбы рожденных в один год кафедры терапии № 2 и профессора М. С. Кушаковского, деятельность которого с 1967 оказалась неразрывно связана с Ленинградским ГИДУВом. Профессор И. И. Исаков, бывший тогда заведующим кафедрой терапии № 2, пригласил его на должность профессора кафедры.

Макс Соломонович не мог представить себе работу преподавателя на кафедре кардиологии без ведения углублённой лечебной работы. Все ассистенты кафедры сами вели по две-три палаты больных, а доценты практически ежедневно делали обходы в палатах клинических ординаторов. Каждую среду проводились клинические разборы, на которые отбирались для обсуждения клинически интересные или диагностически не вполне ясные больные. Утром каждого четверга проводились клинические конференции, где докладывались как кардиологические, так и общетерапевтические больные. Они всегда проходили интересно, в дискуссиях принимали участие не только преподаватели, но и врачи-слушатели; нередко в них участвовали и врачи отделений.

Макс Соломонович часто повторял, что врач не имеет право быть беспомощным и должен понимать, что происходит с больным, даже если отключится электричество и не будут работать ни электрокардиограф, ни рентген-аппарат, ни эхокардиографи. Даже на циклах по клинической электрокардиографии и функциональной диагностике он привлекал врачей на обходах пальпировать периферические сосуды и выслушивать шумы, клики, экстратоны. Слушателей, которые теоретически были подготовлены хорошо, но плохо знали пропедевтику болезней, Макс Соломонович насмешливо называл врачами-книжниками, добавляя, что, к сожалению, таких много и среди современных профессоров.

Очень вдумчиво относился МСК к особенностям клинического течения той или иной кардиологической патологии, утверждая, что действовать по дежурному протоколу хорошо лишь в рамках военного времени, тогда как в обычной жизни врач должен вникать в частные особенности клинической ситуации. Такой подход позволял ему опережать время. Это теперь мы говорим, что, к примеру, природа ИБС не однородна, что она может быть и спастической, и микроциркуляторной, и в виде коронарного атеросклероза. В 80-е же годы ИБС

считалась исключительно коронарной болезнью сердца, однако МСК подчёркивал, что ИБС разнится у мужчин и женщин, у молодых мужчин и старых, при этом нередко добавлял, подмигивая, что «нечего всем подряд без разбора пихать железо в сердце». Сегодня мы знаем, что показания для ЧКВ со стентированием при хронической ИБС сужены и чётко регламентированы, тогда как в предшествующие годы они были явно завышенными.

Макс Соломонович начал широко внедрять в преподавание на циклах основные



Новый профессор кафедры терапии № 2 ЛенГИДУВа М.С. Кушаковский, 1967 г.

методы функциональной диагностики, и существовавшие в то время, и вновь появляющиеся: механокардиографию, баллистокардиографию, фонокардиографию, электрокардиографию, а затем и эхокардиографию. С приходом на кафедру терапии № 2 ЛенГИДУВа (затем кардиологии), у профессора М. С. Кушаковского появился большой интерес к проблемам нарушений сердечного ритма и проводимости. Первые работы на эту тему появились в 1970 г., а уже в 1972 году было издано учебное пособие для курсантов по клинической электрокардиографии. Оно в корне отличалось от уже имевшихся работ на эту тему, и пользуется огромной популярностью среди врачей до сего времени. В том же 1972 году выходит



Обход М.С. Кушаковского в антиаритмическом центре г. Ленинграда, 1989 г.

коллективная монография «Избранные вопросы клинической электрокардиографии», где М. С. Кушаковский написал раздел нарушений сердечного ритма и проводимости, проф. И. И. Исаков — раздел электрофизиологии сердца, а раздел нарушений проведения сердечного импульса — тонкий знаток этой патологии доцент Наталья Борисовна Журавлева, тоже по сути являющаяся классиком электрокардиографии. В 1974 году публикуется монография «Клиническая электрокардиография» тех же авторов (переиздана в 1984 г.), удостоенная затем диплома премии АМН СССР им. А.Л. Мясникова.

В 1977 году вышла монография «Гипертоническая болезнь», сразу получившая признательность врачей. Дальнейшая работа над проблемой артериальной гипертензии позволила Макс Соломоновичу выпустить еще пять изданий этой книги, каждый раз существенно переработанных и дополненных. Последнее издание увидело свет за неделю до его кончины. Огромной популярностью пользуется «Атлас электрокардиограмм. Аритмии и блокады сердца», написанный вместе с Н.Б. Журавлевой. Монография удостоена премии АМН РФ имени Г.Ф. Ланга (в последующем тоже 5 изданий!).

За последние годы жизни проф. М. С. Кушаковский выпустил в свет монографии «Хроническая сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии» (1997), «Аритмии сердца (2 издание, 1998), «Фибрилляция предсердий» (1999), «Аритмии и блокады сердца. Атлас электрокардиограмм» (1999), «Метаболическая болезнь сердца» (2000), «Эсенциальная гипертензия» (2002). Всего же им было опубликовано 17 монографий (учитывая переиздания) и более 220 статей.

Под научным руководством проф. М. С. Кушаковского были выполнены и защищены 5 докторских и 25 кандидатских диссертаций на самые актуальные для кардиологии темы.

Научные заслуги Макса Соломоновича, конечно же, не остались незамеченными, хотя, по большому счету, он заслуживал гораздо большего признания. Его первой научной наградой (не считая золотых медалей за школу и окончание ВМА) был диплом именной премии имени А. Л. Мясникова в 1978 г. В 1986 г. — премия имени Г. Ф. Ланга. В 1981 г. приказом министра здравоохранения он был награжден знаком «Отличник здравоохранения». В 1993 году Макс Соломонович был избран Почетным членом Ученого совета Академии, в 1996 г. указом Президента России проф. М. С. Кушаковскому было присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», а в 2001 году он был удостоен звания «Почетного доктора» Санкт-Петербургской медицинской Академии последипломного образования, а также звания «Почетный кардиолог России».

Написать о любимом учителе, в принципе, можно намного больше, однако, будучи ограниченными размерами небольшой

статьи, закончим тем, что Макса Соломоновича искренне любили и сотрудники кафедры, и Покровской больницы, где он проработал 35 лет, и его коллеги по Академии, и врачи-слушатели, и, конечно, пациенты. Его уважали за поистине неисчерпаемые знания, глубокую интеллигентность, исключительную доброжелательность и неизменную работоспособность. До последних дней он активно участвовал в работе кардиологического общества им. Г.Ф. Ланга.

Профессор Макс Соломонович Кушаковский внезапно умер 11 июня 2002 года. Это произошло неожиданно для всех, утром, когда он, собираясь на работу, ожидал уже



Барельеф в память М.С. Кушаковского, установленный на здании Покровской больницы г. Санкт-Петербурга, где он работал с 1967 по 2002 гг.

вызванное такси. Из жизни ушел ученый с мировым именем, создавший большую научную школу и прославивший отечественную науку новаторскими работами в области терапии, кардиологии и функциональной диагностики. В память о нем был установлен памятник на Большеохтинском кладбище Санкт-Петербурга, а также бюст на здании кардиологического корпуса Покровской больницы.

Макс Соломонович Кушаковский будет всегда оставаться в памяти друзей, коллег и благодарных учеников, служивших вместе с ним одной цели — охране здоровья людей.

#### Сведения об авторах

**Ю. Н. Гришкин,** д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского

**Н.В. Иванова**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского

ГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова». г. Санкт-Петербург

**Автор для переписки:** Гришкин Юрий Николаевич E-mail: yurigrishkin@yandex.ru

About authors Iurii N. Grishkin Nina V. Ivanova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: Saint Petersburg, RU

**Corresponding author:** Iurii N. Grishkin E-mail: yurigrishkin@yandex.ru

