

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K703>

ПРЕДИКТОРЫ СНИЖЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

А.А. Клименко, Е.П. Михеева, Н.А. Шостак

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Екатерина Павловна Михеева katherina.mikheeva@mail.ru

Цель исследования – изучение предикторов снижения качества жизни пациентов с системной склеродермией (ССД) в российской популяции.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациентов с достоверным диагнозом ССД: 58 женщин и 2 мужчин. Средний возраст респондентов составил $61 \pm 12,8$ года. Лимитированную форму ССД имели 29 пациентов, диффузную – также 29, форму ССД без склеродермы – 2. Оценены результаты клинико-лабораторного и инструментального обследований, а также данные, полученные с помощью следующих опросников: оценки качества жизни The Short Form-36 (SF-36), физического и ментального компонента здоровья, Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, mMRC), визуальной аналоговой шкалы для оценки выраженности слабости. Определена связь клинических проявлений, осложнений заболевания с качеством жизни пациентов.

Результаты. Среднее значение SF-36 (физический компонент) и SF-36 (ментальный компонент) у обследуемых пациентов составило $36,08 \pm 8,84$ и $31,51 \pm 12,7$. Факторы, ассоциированные с низким качеством жизни по физическому компоненту – степень выраженности одышки ($p < 0,001$) и наличие подкожных кальцинатов ($p < 0,05$), по ментальному компоненту – слабость ($p < 0,001$).

Заключение. Качество жизни пациентов с ССД снижено и по физическому, и по ментальному компоненту. Степень выраженности одышки, наличие подкожных кальцинатов и слабость – основные предикторы снижения качества жизни.

Ключевые слова: системная склеродермия, качество жизни, одышка, слабость, подкожные кальцинаты, феномен Рейно, физический компонент здоровья, ментальный компонент здоровья, предикторы, анкета оценки качества жизни SF-36, факторы риска

Для цитирования: Клименко А.А., Михеева Е.П., Шостак Н.А. Предикторы снижения качества жизни пациентов с системной склеродермией. Клиницист 2023;17(4):36–41.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K703>

Predictors of reduced quality of life in patients with systemic sclerosis

A.A. Klimenko, E.P. Mikheeva, N.A. Shostak

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Ekaterina Pavlovna Mikheeva katherina.mikheeva@mail.ru

Aim. To study the predictors of a decrease in the quality of life of patients with Systemic Sclerosis (SSc) in the Russian population.

Materials and methods. The study included 60 patients with a reliable diagnosis of SSc: 58 women and 2 men. The average age of the respondents was 61 ± 12.8 years. 29 patients had a P-limited form of SSc, 29 also had a diffuse form, and 2 had a form of systemic scleroderma without scleroderma. The results of clinical, laboratory and instrumental examinations were evaluated, as well as data obtained using the following questionnaires: quality of life assessments The Short Form-36 (SF-36), physical and mental components of health, the modified British Medical Research Council dyspnea scale (mMRC), a visual analog scale for assessing the severity of fatigue. The relationship of clinical manifestations and complications of the disease with the quality of life of patients has been determined.

Results. The mean values of SF-36 (physical component) and SF-36 (mental component) in the examined patients were 36.08 ± 8.84 and 31.51 ± 12.7 . Factors associated with poor quality of life in the physical component are the severity of shortness of breath ($p < 0.001$) and the presence of subcutaneous calcifications ($p < 0.05$), in the mental component – weakness ($p < 0.001$).

Conclusion. The quality of life of patients with SSc is reduced in both physical and mental components. The severity of shortness of breath, the presence of subcutaneous calcifications and weakness are the main predictors of a decrease in quality of life.

Keywords: systemic sclerosis, quality of life, dyspnea, calcinosis, fatigue, Raynauds phenomenon, physical component of health, mental component of health, predictors, SF-36 quality of life assessment questionnaire, risk factors

For citation: Klimenko A.A., Mikheeva E.P., Shostak N.A. Predictors of reduced quality of life in patients with systemic sclerosis. *Klinitsist = Clinician* 2023;17(4):36–41. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K703>

Введение

Прогрессирующее течение системной склеродермии (ССД) оказывает негативное влияние на физическое состояние пациентов и их ментальное здоровье, значимо снижая качество жизни лиц молодого трудоспособного возраста по физическому и ментальному компонентам.

Park E. H. и соавт., анализирувавшие качество жизни 120 пациентов с ССД, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, болезнью Шегрена в сравнении со здоровыми в контрольной группе, показали, что качество жизни пациентов с ревматическими заболеваниями значительно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Кроме того, значения ментального компонента здоровья пациентов с ССД ниже, чем у пациентов с ревматоидным артритом ($p < 0,001$) и системной красной волчанкой ($p = 0,001$) [1]. В исследовании L. Hromadkova и соавт., оценивавшим качество жизни 289 пациентов с ревматоидным артритом, спондилоартритами, ювенильными идиопатическими артритами и ССД, выявлено, что качество жизни пациентов с данными нозологиями снижено в основном по физическому компоненту, причем у пациентов с ССД наблюдались самые низкие показатели [2]. В голландском исследовании I. Abouyahya и соавт., включавшем 34 пациента со смешанным заболеванием соединительной ткани и 102 пациента с ССД, показано, что в обеих группах средние показатели анкеты оценки качества жизни (The Short Form-36, SF-36) были ниже, чем в общей популяции голландцев. В группе пациентов со смешанным заболеванием соединительной ткани показатели качества жизни были сопоставимы с показателями при ССД со средним значением физического компонента (PCS) здоровья SF-36, равным $39,9 \pm 9,1$, и ментального компонента (MCS) SF-36 – $45,1 \pm 9,8$, что (почти) на 1 стандартное отклонение ниже, чем у населения Нидерландов в целом. Индекс SF-36 («общее восприятие состояния здоровья») был затронут в наибольшей степени в обеих группах [3].

Цель исследования – изучение качества жизни и выявление предикторов его снижения у пациентов с ССД в российской популяции.

Материалы и методы

В одномоментное наблюдательное исследование вошли 60 пациентов с ССД: 58 женщин, 2 мужчин с достоверным диагнозом ССД, установленным на основании критериев 2013 г. Американской коллегии ревматологов/Европейской антиревматической лиги (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, ACR/EULAR). Участники подписали информированное согласие и заполнили следующие опросники: SF-36 (PCS и MCS здоровья), Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, mMRC), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) слабости. Критериями не включения были: наличие перекрестных синдромов, а также когнитивные нарушения, не позволявшие самостоятельно заполнить анкеты. Средний возраст респондентов составил $61 \pm 12,8$ года. Лимитированная форма ССД была у 29 пациентов, диффузная – также у 29, форма ССД без склеродермы – у 2.

Для анализа выбраны следующие возможные предикторы: возраст, пол, уровень образования, продолжительность болезни с момента первого симптома (не связанного с феноменом Рейно), наличие или отсутствие легочной гипертензии, интерстициального заболевания легких, антител к топоизомеразе I, антицентромерных антител, наличие диффузной/лимитированной формы ССД, степень выраженности одышки по шкале mMRC, уровень слабости по ВАШ в последние 24 ч, наличие или отсутствие дисфагии, диареи, величина кожного счета по Rodnan, степень выраженности феномена Рейно в баллах (0–3), число дигитальных язвочек, наличие/отсутствие сухожильных контрактур, подкожных кальцинатов.

При статистической обработке данных использовался метод множественной линейной регрессии и прикладной пакет Statistica (data analysis software system, v. 12).

Результаты

Среднее значение PCS и MCS по SF-36 у обследуемых пациентов составило $36,08 \pm 8,84$ и $31,51 \pm 12,7$ соответственно. С низким качеством жизни по PCS

ассоциировались: степень выраженности одышки ($p < 0,001$) и наличие подкожных кальцинатов ($p < 0,05$). Фактором, ассоциированным с низким качеством жизни по MCS, была слабость ($p < 0,001$). Также выявлена тенденция к взаимосвязи степени выраженности феномена Рейно со снижением качества жизни по PCS, хотя она статистически незначима ($p = 0,0587$). Возраст, пол, уровень образования, продолжительность болезни с момента первого симптома, не связанного с феноменом Рейно, наличие или отсутствие легочной гипертензии, интерстициального заболевания легких, антител к топоизомеразе I, антицентромерных антител, форма болезни, наличие дисфагии, диареи, величина кожного счета по Rodnan, число дигитальных язвочек и наличие сухожильных контрактур не продемонстрировали статистически значимого влияния на снижение качества жизни пациентов как по PCS, так и по MCS здоровья ($p > 0,05$) (табл. 1, рис. 1).

Обсуждение

По данным ряда зарубежных авторов качество жизни при ССД снижено. Сведения о клинических проявлениях, оказывающих наибольшее негативное влияние на качество жизни пациентов, весьма разрозненны. Так, по результатам С. Frantz и соавт., оценивших качество жизни по шкале SF-36 у 1902 пациентов из 60 стран (40 % с диффузной формой болезни, 50 % с лимитированной и 10 % с ССД без склеродермы), у пациентов с диффузной формой ССД качество жизни

ни хуже, чем у пациентов с лимитированной формой болезни как по PCS ($46,6 \pm 23,7$ против $39,8 \pm 22,3$; $p < 0,0001$), так и по MCS ($53,8 \pm 23,0$ против $50,3 \pm 23,2$, $p = 0,003$). Клинические проявления феномена Рейно и проявления со стороны желудочно-кишечного тракта оказывали наибольшее негативное влияние на качество жизни [4]. По данным нашего анализа среднее значение PCS по SF-36 и MCS по SF-36 у обследуемых пациентов составило $36,08 \pm 8,84$ и $31,51 \pm 12,7$ соответственно. Приведенные показатели в нашей когорте ниже, чем в исследовании С. Frantz и соавт. [4], изучавших качество жизни на европейской когорте пациентов. Статистически значимой взаимосвязи влияния формы болезни на качество жизни в нашем анализе выявлено не было. В исследовании N. M. van Leeuwen и соавт., в которое были включены 492 пациента из Нидерландов со средней продолжительностью болезни 3,4 года, отмечено, что чем тяжелее поражение органов, тем ниже балл PCS по SF-36 и оценка по Европейскому опроснику качества жизни (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D). Желудочно-кишечные симптомы, выраженность феномена Рейно и дигитальные язвы негативно влияют на качество жизни пациентов как с вновь диагностированным заболеванием, так и с ранее выявленными случаями. При длительно текущей ССД легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), уменьшение дистанции теста шестиминутной ходьбы, уменьшение ротовой апертуры, расстояний между пальцами, силы захвата кисти ассоциированы с более

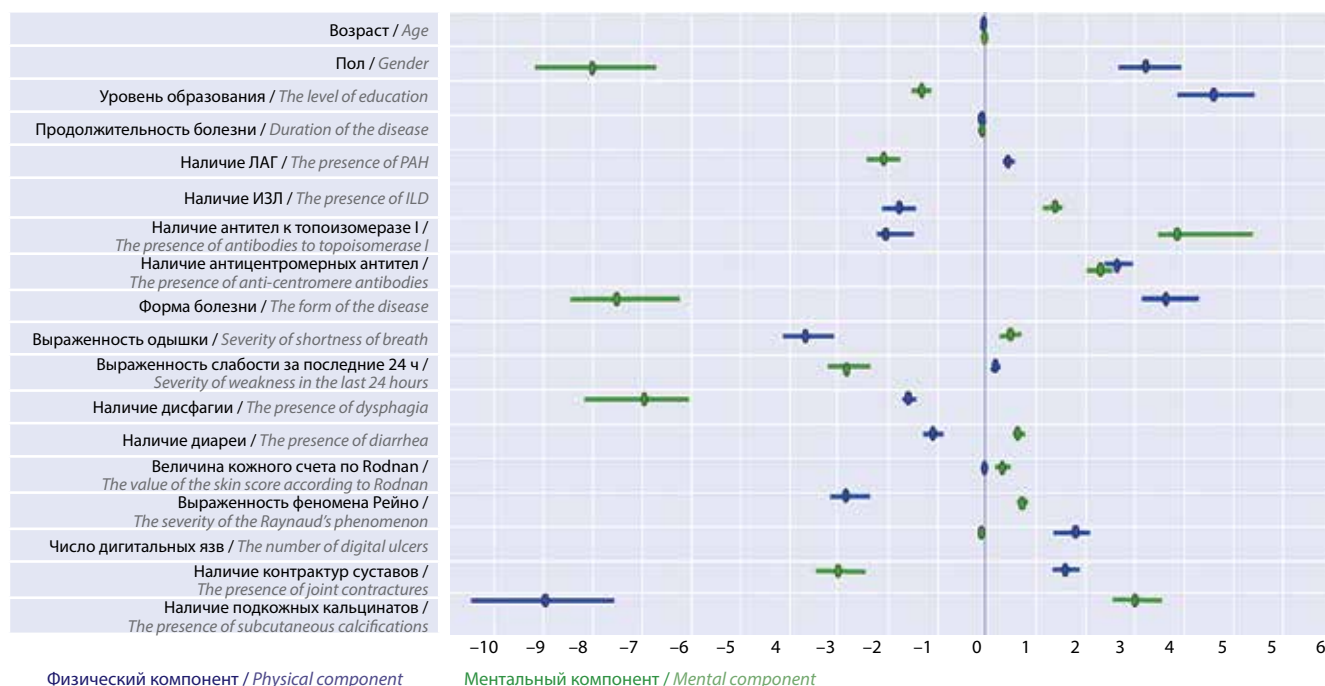


Рис. 1. Связь между различными клиническими проявлениями системной склеродермы и качеством жизни по физическому и ментальному компоненту. ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких
Fig. 1. The relationship between the various clinical manifestations of systemic sclerosis and the quality of life in terms of physical and mental components. PAH – pulmonary arterial hypertension; ILD – interstitial lung disease

Таблица 1. Предикторы, ассоциированные со снижением качества жизни пациентов с системной склеродермией
Table 1. Predictors associated with decreased quality of life in patients with systemic sclerosis

Предиктор Predictor	Физический компонент The physical component			Ментальный компонент The mental component		
	Коэффициент регрессии Regression coefficient	Значение <i>p</i> Value <i>p</i>	95 % ДИ 95 % CI	Коэффициент регрессии Regression coefficient	Значение <i>p</i> Value <i>p</i>	95 % ДИ 95 % CI
Возраст Age	-0,04983	0,529198	-0,20826...0,10859	-0,1316	0,3528	-0,4140...0,1509
Уровень образования The level of education	2,798185	0,144761	-1,00112...6,597486	-0,4451	0,8952	-7,2188...6,3286
Продолжительность болезни с момента первого не-Рейно симптома The duration of the disease since the first non-Raynaud's symptoms	-0,01009	0,914896	-0,19944...0,17925	0,0556	0,7414	-0,2820...0,3932
Наличие ИЗЛ The presence of ILD	-0,68621	0,798208	-6,065550...4,693134	1,813	0,7049	-7,7777...11,4040
Наличие антител к топоизомеразе I The presence of antibodies to topoisomerase I	-1,93717	0,415763	-6,691380...2,817037	4,768	0,2629	-3,7082...13,2440
Наличие антицентромерных антител The presence of anti-centromere antibodies	1,1395	0,677341	-4,345740...6,624745	2,4428	0,617	-7,3367...12,2220
Степень выраженности одышки The severity of shortness of breath	-3,91467	0,00094	-6,13670...-1,69263	0,1179	0,9524	-3,8437...4,0796
Уровень слабости The level of weakness	0,33395	0,428977	-0,50949...1,17739	-2,6588	0,0009	-4,1625...-1,1550
Наличие дисфагии The presence of dysphagia	-1,78326	0,378889	-5,828050...2,261531	-4,7676	0,1895	-11,9790...-2,4438
Величина кожного счета по Rodnan The value of the skin score according to Rodnan	-0,00573	0,96432	-0,262710...0,251243	0,3489	0,1319	-0,1092...0,8071
Выраженность феномена Рейно The severity of the Raynaud's phenomenon	-2,60463	0,058744	-5,309860...0,100594	1,2716	0,5977	-3,5515...6,0947
Количество дигитальных язв The number of digital ulcers	1,706162	0,167643	-0,745390...4,157717	-0,0734	0,9731	-4,4443...4,2974
Наличие контрактур суставов The presence of joint contractures	1,316405	0,619622	-3,993100...6,625941	-3,6586	0,44	-13,1250...5,8076
Наличие подкожных кальцинатов The presence of subcutaneous calcifications	-7,50005	0,025555	-14,03850...-0,96164	2,5944	0,6558	-9,0629...14,2520

Примечание. ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких, ДИ – доверительный интервал.
Note. ILD – interstitial lung disease, CI – the confidence interval.

низкими показателями качества жизни [5]. По данным С. Frantz и соавт., изучавших качество жизни на когорте из 1902 пациентов из 60 стран, у пациентов с диффузной формой ССД качество жизни хуже, чем у пациентов с лимитированной ее формой, как по PCS SF-36 ($46,6 \pm 23,7$ против $39,8 \pm 22,3$; $p < 0,0001$), так и по MCS SF-36 ($53,8 \pm 23,0$ против $50,3 \pm 23,2$; $p = 0,003$). На поздних стадиях болезни пациенты более четко осознают хронический характер ее течения ($p < 0,0001$). Несмотря на тяжелые осложнения, связанные с ССД, на поздней стадии пациенты более осведомлены о данном заболевании, и в связи с этим испытывают меньше негативных эмоций. Феномен Рейно, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, изменения в других органах оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни. К другим проблемам относят чувство усталости, ограничение возможности выполнения повседневных действий (в основном связанных с работой руками), непредсказуемое течение заболевания (особенно у пациентов с диффузной формой ССД), уплотнение кожи, нарушение сна, изменение внешности, заниженную самооценку, недостаточную осведомленность о заболевании [4].

В нашем исследовании оценивалось влияние степени выраженности феномена Рейно на качество жизни. Прослеживалась тенденция к снижению качества жизни по PCS SF-36 с усилением степени выраженности феномена Рейно, однако она не была статистически значимой ($p = 0,0587$). Ассоциации степени выраженности феномена Рейно со снижением качества жизни по MCS SF-36 не выявлено. Также не продемонстрировано статистически значимой взаимосвязи дисфагии, диареи и числа дигитальных язвочек со снижением качества жизни. Хотя наличие ЛАГ и уменьшение дистанции в тесте шестиминутной ходьбы в нашем исследовании не продемонстрировали статистически значимого влияния на качество жизни, степень выраженности одышки (как клиническое проявление ЛАГ и одна из основных причин уменьшения дистанции теста шестиминутной ходьбы) была ассоциирована со снижением качества жизни по PCS SF-36.

По мнению А. Valenzuela и соавт., изучавших предикторы снижения качества жизни на когорте из 568 пациентов из Северной Америки, Австралии и Мексики, кальциноз снижает качество жизни пациентов, является независимым предиктором дисфункции кисти и боли, особенно при отложении кальцинатов не только в области подушечек пальцев, но и более проксимально. В свою очередь с развитием кальциноза ассоциирована длительность болезни ($p = 0,029$), наличие дигитальной ишемии ($p = 0,002$) и акроостеолиза ($p = 0,008$). Самыми частыми осложнениями кальциноза были боль (29 % пациентов) и спонтанный выход кальцината через кожу (20 %), в то время как инфицирование кальцинатов встречалось редко (2 % пациентов). Кроме того, выявлена связь между наличием тяжелого каль-

циноза у пациентов и развитием остеопороза [6]. В нашем исследовании мы получили сходные данные касательно взаимосвязи кальциноза и снижения качества жизни пациентов. Наличие подкожных кальцинатов в нашей когорте пациентов статистически значимо снижало качество жизни по PCS SF-36 ($p < 0,05$), что можно объяснить высоким уровнем боли, особенно при спонтанном выходе кальцината через кожу, а также инфицированием дигитальных язв, образующихся после выхода кальцината. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения связи кальциноза с развитием остеопороза.

Важной клинической проблемой, снижающей социальное функционирование и активность, является слабость. В работе S.L. Murphy и соавт., исследовавших уровень усталости, болевых ощущений, депрессивные симптомы, физические функции и социальное функционирование, средний показатель утомляемости по информационной системе оценки исходов, сообщаемых пациентами (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System, PROMIS) составил 58,7 балла. Выборка состояла преимущественно из женщин (91 %), средний возраст которых был 53,7 года, при средней продолжительности заболевания 9 лет. Из всех оцениваемых параметров усталость наиболее сильно связана с дефицитом социального участия. Усталость также обуславливала значительное снижение уровня физического функционирования и качества жизни (коэффициент детерминации 0,27 и 0,33 соответственно) [7]. Мы также получили данные, подтверждающие связь слабости со снижением качества жизни. В нашей когорте пациентов высокий уровень слабости ассоциирован со снижением качества жизни по MCS SF-36 ($p < 0,05$). Необходимы дальнейшие исследования для дифференциальной диагностики причин слабости, связанных непосредственно с основным и сопутствующими заболеваниями. Так, например, в клинических исследованиях продемонстрирована высокая распространенность аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза у пациентов с ССД [8]. Снижение функции щитовидной железы может обуславливать слабость у пациентов. Также дефицит и недостаточность витамина D, весьма распространенные у пациентов с ССД [9], могут вызывать слабость и утомляемость.

По данным исследования М. Sierakowska и соавт., включавшем 231 пациента, в т. ч. 198 (85,7 %) женщин (средний возраст больных 55,82 (12,55) года, продолжительность заболевания 8,39 (8,18) года), факторами, ассоциированными со снижением качества жизни при ССД, были функциональные нарушения ($\beta = 2,854$, $p < 0,001$) и тревожность ($\beta = 0,404$, $p < 0,001$). В исследовании Е. Preis и соавт., охватившем 129 пациентов (90,7 % женщин) с достоверным диагнозом ССД (средний возраст 59,1 \pm 13,8 года), показано, что распространенность мальнутриции достаточно высока (10,9 %). Показатели качества жизни по шкале SF 36 были

значительно снижены у пациентов с недостаточным питанием [10]. Эти клинические проявления не входили в возможные предикторы в нашем исследовании и могут быть приняты во внимание в дальнейших исследованиях.

Заключение

Качество жизни пациентов с ССД снижено по физическому и по ментальному компонентам. Изучение

факторов, снижающих качество жизни пациентов с ССД, — важная клиническая задача. Методом множественной линейной регрессии нами определены факторы, ассоциированные со сниженным качеством жизни пациентов с ССД в российской популяции. Степень выраженности одышки, наличие подкожных кальцинатов и слабость — основные предикторы снижения качества жизни, которые должны быть приняты во внимание клиницистами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Park E.H., Strand V., Oh Y. et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis compared with other rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2019;21(1):61. DOI: 10.1186/s13075-019-1842-x
2. Hromadkova L., Soukup T., Vlcek J. Quality of life and drug compliance: their interrelationship in rheumatic patients. *J Eval Clin Pract* 2015;21(5):919–24. DOI: 10.1111/jep.12399
3. Abouyayha I., Liem S.I.E., Amoura Z. et al. Health-related quality of life in patients with mixed connective tissue disease: a comparison with matched systemic sclerosis patients. *Clin Exp Rheumatol* 2022;40(5):66–70. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/x5aras
4. Frantz C., Avouac J., Distler O. et al. Impaired quality of life in systemic sclerosis and patient perception of the disease: A large international survey. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46(1):115–23. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.02.005
5. Van Leeuwen N.M., Ciaffi J., Liem S.I.E. et al. Health-related quality of life in patients with systemic sclerosis: evolution over time and main determinants. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(8):3646–55. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa827
6. Valenzuela A., Baron M., Rodriguez-Reyna T.S. et al. Calcinosis is associated with ischemic manifestations and increased disability in patients with systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(5):891–6. DOI:10.1016/j.semarthrit.2020.06.007
7. Murphy S.L., Kratz A.L., Whibley D. et al. Fatigue and Its Association With Social Participation, Functioning, and Quality of Life in Systemic Sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021;73(3):415–22. DOI: 10.1002/acr.24122
8. Fallahi P., Ruffilli L., Giuggioli D. et al. Associations between Systemic Sclerosis and Thyroid Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017;8:266. DOI: 10.3389/fendo.2017.00266
9. Hax V., Gasparin A.A., Schneider L. et al. Vitamin D and Cytokine Profiles in Patients With Systemic Sclerosis. *J Clin Rheumatol* 2020;26(7):289–94. DOI: 10.1097/RHU.0000000000001112
10. Preis E., Franz K., Siegert E. et al. The impact of malnutrition on quality of life in patients with systemic sclerosis. *Eur J Clin Nutr* 2018;72(4):504–10. DOI: 10.1038/s41430-018-0116-z

Вклад авторов

А.А. Клименко: организация подготовки статьи, обсуждение и редактирование статьи;
Е.П. Михеева: сбор материала, написание статьи, статистическая обработка данных;
Н.А. Шостак: организация подготовки статьи, участие в написании, редактирование статьи.

Authors' contribution

A.A. Klimenko: organization of article preparation, discussion and editing of the article;
E.P. Mikheeva: collection of material, writing of the article, statistical data processing;
N.A. Shostak: organization of article preparation, participation in writing, editing of the article.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>
Е.П. Михеева / E.P. Mikheeva: <https://orcid.org/0009-0003-4517-8435>
Н.А. Шостак / N.A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и на публикацию своих данных. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Выписка из протокола заседания локальный этический комитет РНИМУ им. Н.И. Пирогова № 213 от 13.12.2021.

Respect for the rights of patients and the rules of bioethics. All patients signed an informed consent to participate in the study and to publish their data. The protocol of the study was approved by the Committee on Biomedical Ethics of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Extract from the minutes of the meeting of the local Ethics Committee of the Russian National Research University named after N.I. Pirogov No. 213 dated 12/13/2021.

Статья поступила: 16.12.2023. Принята в печать: 21.01.2024. Опубликовано онлайн: 31.01.2024.

Article received: 16.12.2023. Accepted for publication: 21.01.2024. Published online: 31.01.2024.