

DOI 10.25789/YMJ.2024.87.16

УДК 616.12-089:124.7

М.Р. Бадыхов, И.А. Лакман, Е.А. Бадыхова, В.В. Плечев,
И.Н. Усманова, И.Д. Ушницкий, Н.Ш. Загидуллин

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ОТДАЛЕННЫЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА И ИМПЛАНТИРОВАННЫМ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

Исследовано влияние заболеваемости COVID-19 на отдаленные сердечно-сосудистые конечные точки у пациентов с синдромом слабости синусового узла (СССУ) и имплантированным электрокардиостимулятором. Были обследованы пациенты с СССУ, перенесшие COVID-19 и у которых COVID-19 не был обнаружен. Время наблюдения составило 30 месяцев, и конечной точкой было развитие сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой госпитализации. Сравнение частот встречаемости неблагоприятных сердечно-сосудистых конечных точек в группах показало отсутствие различий по всем конечным точкам согласно критерию «хи-квадрат», за исключением инфаркта миокарда – в группе «COVID-19» он встречался значительно чаще. Учитывая тесную взаимосвязь сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции, микрососудистой дисфункции и ишемической болезни сердца и в то же время невозможность модуляции ритма сердца при наличии СССУ и установленного пейсмекера, можно предположить, что вегетативная дисфункция у постковидных пациентов с СССУ и установленным пейсмекером вызывает миокардиальную ишемию и, как следствие, увеличение вероятности наступления инфаркта миокарда. Перенесенный COVID-19 у пациентов с СССУ при отдаленном наблюдении увеличивает риск развития инфаркта миокарда.

Ключевые слова: синдром слабости синусового узла, COVID-19, электрокардиостимулятор, ишемическая болезнь сердца, кардиоваскулярные конечные точки.

The impact of COVID-19 incidence on long-term cardiovascular endpoints in patients with sick sinus syndrome (SSS) and with an implanted pacemaker has been studied. Patients with COVID-19 and no COVID-19 were examined. The follow-up period was 30 months and the endpoints were cardiovascular death, myocardial infarction, stroke and cardiovascular hospitalization. Comparison of the incidence of adverse cardiovascular endpoints in the COVID-19 and control groups showed no differences in all endpoints according to the chi-square test, with the exception of frequency of myocardial infarction in the "COVID-19". The close relationship between tachybradycardia, microvascular dysfunction and coronary artery disease, and at the same time the impossibility of modulating the heart rhythm in the presence of vegetative vascular dystonia and an established pacemaker assumed that autonomic dysfunction in postcovid patients caused myocardial ischemia and, as a result, an increase of myocardial infarction. Conclusion. During long-term follow-up, COVID-19 in patients with SSS increased the risk of myocardial infarction.

Keywords: sick sinus syndrome, COVID-19, pacemaker, coronary artery disease, cardiovascular endpoints.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа: **БАДЫКОВ Марат Рифкатович** – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-9397-6250, cvsurgery@mail.ru, **БАДЫКОВА Елена Альбертовна** – к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0002-8167-4271, Inurova@mail.ru, **ПЛЕЧЕВ Владимир Вячеславович** – д.м.н., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-6716-4048, cvsurgery@mail.ru, **ЗАГИДУЛЛИН Науфаль Шамилович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0003-2386-6707, znaufal@mail.ru, **УСМАНОВА Ирина Николаевна** – д.м.н., проф., ORCID ID: 0000-0002-1781-0291, Scopus Author ID: 57197718385, SPIN-код: 1978-9470, irinausman@mail.ru.

ЛАКМАН Ирина Александровна – к.т.н., зав. лаб. ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», ORCID: 0000-0001-9876-9202, Lackmania@mail.ru; **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ORCID 0000-0002-4044-3004, Scopus Author ID: 56943434600, SPIN-код: 9424-3807, incadim@mail.ru.

Введение. SARS-CoV2, хорошо известный коронавирус, ответственный за пандемию COVID-19, продолжает оставаться актуальным во всем мире. Наряду с влиянием заболевания на дыхательную систему, известны и сердечные проявления COVID-19. Помимо других сердечно-сосудистых заболеваний, включая миокардит, сердечную недостаточность, тахикардию и инфаркт миокарда [3, 13], среди госпитализированных пациентов с COVID-19 широко распространены аритмии [8]. Тахикардии являются наиболее частыми нарушениями ритма. Статьи о брадикардиях, которые включают в себя дисфункции синусового и АВ-узла, встречаются гораздо реже, несмотря на то, что они связаны с худшим прогнозом. Опубликованы несколько обсервационных исследований и клинических случаев, где нет данных о долгосрочном прогнозе брадикардии и дисфункции синусового узла при COVID-19 [3].

Недавно опубликованные сообщения указывают на причастность COVID-19 к аномалиям проводящей системы сердца, особенно к СА-узлу и атриовентрикулярному узлу. Хотя точный механизм остается неясным, считается, что это является результатом гипоксемии, воспаления или прямой вирусной инфильтрации, приводящей к нарушению функции миокарда [11]. Методы лечения брадикардии у пациентов с COVID, особенно в отношении обратимости процесса и необходимости постоянной кардиостимуляции, недостаточно изучены. Несмотря на своевременную имплантацию электрокардиостимулятора (ЭКС), смертность у пациентов с дисфункцией синусового узла остается высокой [6]. Клинические последствия впервые возникших брадикардий у пациентов с COVID-19 неизвестны, а подход к лечению является спорным без пони-

мания кратко- и долгосрочных результатов [3].

Синдром слабости синусового узла (СССУ) (также известный как дисфункция синусового узла) – это заболевание, характеризующееся нарушением функционирования синусового узла. Эта дисфункция может привести к сердечной недостаточности и брадикардии. Синдром слабости синусового узла чаще всего поражает пожилых людей, но может наблюдаться во всех возрастных группах. Причинные факторы можно разделить на внутренние и внешние. Внутренние факторы включают идиопатический дегенеративный фиброз, кардиомиопатию и ишемию. Внешние факторы включают лекарства, гипотиреоз, вегетативную дисфункцию и электролитные нарушения. У пациентов обычно наблюдаются обмороки или предобморочные состояния, сердцебиение, головокружение и утомляемость. Лечение заключается в устранении основных причин и установке кардиостимулятора [1].

Целью исследования было выявление влияния заболеваемости COVID-19 на отдаленные сердечно-сосудистые конечные точки у пациентов с синдромом слабости синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором.

Материалы и методы исследования. В ретроспективном отдаленном неконтролируемом исследовании было проведено сравнение отдаленных сердечно-сосудистых конечных точек у пациентов с синдромом слабости синусового узла и имплантированным ЭКС в период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. Имплантация системы кардиостимуляции была проведена в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» (Уфа).

Критерии включения в исследование: установленный диагноз СССУ; наличие показаний для имплантации постоянного ЭКС, согласно Клиническим рекомендациям Брадикардии и нарушения проводимости (2020) [2]; добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании; возраст пациентов 40-85 лет; отсутствие декомпенсированных состояний. При этом критериями не-включения в исследование были: нестабильная ИБС, инфаркт миокарда в течение 3 месяцев, инсульт в течение 3 месяцев, ХСН IV степени по классификации NYHA, фракция выброса <35%, тяжелые хронические сопут-

ствующие заболевания, наличие в течение 5 лет злокачественной опухоли. Критерием исключения из исследования был отказ пациента от участия в исследовании.

Всего было отобрано 607 пациентов, поступивших в ОХЛСНР и ЭКС ГБУЗ РКЦ в период пандемии COVID-19, у которых развились тяжелые брадиаритмии, требующие имплантации ЭКС. Для анализа были выделены две группы пациентов с СССУ: группа «COVID-19» ($n=205$) и группа «Контроль» ($n=242$), куда вошли пациенты, не переносившие COVID-19 в течение периода наблюдения. 160 пациентов в дальнейшем были полностью исключены из исследования с диагнозом ОРВИ без подтвержденного COVID-19.

Диагноз COVID-19 устанавливался на основании наличия выявленных РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот и/или выявленных иммуноглобулинов М и G класса SARS-CoV-2 в соответствии с действующими на момент исследования рекомендациями по COVID-19 Минздрава России.

Конечными точками были выбраны следующие события: инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), смерть и сер-

дечно-сосудистая госпитализация. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события отслеживались с использованием системы электронных медицинских карт «Промед», а также во время контрольных осмотров в консультативно-диагностической поликлинике ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» на период 30 месяцев с апреля 2020 г. по июнь 2024 г.

Для анализа основных клинико-демографических характеристик пациентов СССУ проводили представление непрерывных числовых признаков в виде медианы Me и межквартильного размаха ($Q1-Q3$), для номинальных признаков – в виде абсолютной и относительной частоты (%). Оценку различий частоты с использованием непараметрических критериев: для непрерывных числовых признаков – критерий Манна-Уитни, для категориальных признаков – критерий «хи-квадрат» с поправкой Йейтса на редкость событий (при необходимости). Считали, что различия статистически значимы, если уровень значимости отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий в группах исследования был $p < 0,05$. Исследование различий в длительности периода до наступления неблагоприятных конечных сердечно-сосудистых точек у больных с СССУ

Таблица 1

Клинические и инструментальные характеристики пациентов с СССУ

Признак	COVID-19 ($n=205$)	Контроль ($n=242$)	p -уровень различий
Представление непрерывных признаков: медиана и межквартильный размах, %			
ФВ ЛЖ	62 (58, 64)	62 (58, 64)	0,637
ЛП	39 (37, 42)	39 (37, 42)	0,879
ПЖ	23 (22, 25)	24 (22, 25)	0,878
ИМТ	28,2 (25,1 – 32,1)	27,7 (24,7 – 30,6)	0,176
Представление категориальных признаков: абсолютная частота и относительная частота, %			
ГБ	193 (94,2)	230 (95)	0,988
ФП	87 (42,4)	93 (38,4)	0,390
СД	37 (18,1)	38 (15,7)	0,509
ХБП	32 (15,6)	35 (14,5)	0,735
ИБС	199 (96,6)	238 (98,3)	0,558 [†]
ПИКС	40 (19,5)	47 (19,4)	0,981
ХСН	198 (96,6)	234 (96,7)	0,842 [†]
ОНМК в анамнезе	19 (9,3)	25 (10,3)	0,708
ХОБЛ+астма	10 (4,9)	7 (2,9)	0,275
Стент	53 (25,8)	47 (19,4)	0,104

Примечание. ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, ЛП – передне-задний размер левого предсердия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПЖ – базальный диаметр правого желудочка, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СД – сахарный диабет, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность; [†] - тест «хи-квадрат» выполнен с поправкой Йейтса.

в зависимости от наличия в анамнезе перенесенного COVID-19 проводили с использованием анализа выживаемости. В частности, использовали множительные оценки Каплана-Майера с оценкой доверительного интервала для них по формуле Гринвуда, а также проводили тест Гехана-Уилкоксона на различие в выживаемости. При нахождении оценок Каплана-Майера для конечных точек сердечно-сосудистой госпитализации, ИМ, инсульт, фибрилляция предсердий цензурированным событием являлось наступление смерти больного раньше окончания срока наблюдения (30 месяцев), для сердечно-сосудистой смертности цензурированными событиями являлись смерти от остальных причин до окончания периода наблюдения.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заседание №9 от 17.12.2021. До включения в исследование у всех участников было получено письменное добровольное информированное согласие.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 представлены результаты анализа клинико-демографических характеристик пациентов с CCCУ в группах «COVID-19» ($n=205$) и «Контроль» ($n=242$). Как видно, группы не различались по половозрастному составу (возраст пациентов в группе «COVID-19» составлял 73 (66, 80) года, а в группе «Контроль» – 73 (67, 81)), по основным показателям структуры и функций камер сердца, частоте наличия сопутствующих заболеваний ($p>0,1$).

Сравнение частот встречаемости неблагоприятных сердечно-сосудистых конечных точек в группах COVID-19 и контрольной у пациентов с CCCУ за 30-месячный период наблюдения показало отсутствие различий по всем конечным точкам согласно критерию «хи-квадрат» ($p>0,1$), за исключением инфаркта миокарда – в группе «COVID-19» он встречался значительно чаще ($p=0,040$) (табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты теста Гехана-Уилкоксона сравнения длительности периода до наступления различных неблагоприятных сердечно-сосудистых конечных точек в группах COVID-19 и контрольной у пациентов с CCCУ за 30-месячный пе-

Таблица 2

Сравнение частот конечных точек у пациентов в группах исследования

Конечная точка	COVID-19 ($n=205$), %	Контроль ($n=242$), %	p
Смерть от всех причин	26 (12,7)	27 (11,2)	0,620
СС смерть	15 (7,3)	19 (7,9)	0,832
СС госпитализация	71 (34,6)	94 (38,8)	0,359
ИМ	24 (11,7)	15 (6,2)	0,040*
Инсульт	14 (6,8)	18 (7,4)	0,804
ФП	34 (16,6)	38 (15,7)	0,801
ТЭЛА	0 (0)	1 (0,4)	0,934 [†]

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ФП – впервые выявленная фибрилляция предсердий, СС госпитализация – сердечно-сосудистая госпитализация, СС смерть – сердечно-сосудистая смерть; [†] – тест «хи-квадрат» выполнен с поправкой Йейтса. * – различия статистически значимы при $p<0,05$.

Таблица 3

Результаты теста Гехана-Уилкоксона сравнения длительности периода до наступления конечной точки у пациентов в группах исследования

Конечная точка	Количество цензурированных наблюдений		p-уровень различий
	COVID-19 ($n=205$)	Контроль ($n=242$)	
СС смерть	11	8	0,431
СС госпитализация	17	20	0,968
ИМ	9	10	0,031*
Инсульт	11	11	0,890
ФП	6	8	0,627

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда, ФП – впервые выявленная фибрилляция предсердий, СС госпитализация – сердечно-сосудистая госпитализация, СС смерть – сердечно-сосудистая смерть; * – различия статистически значимы при $p<0,05$.

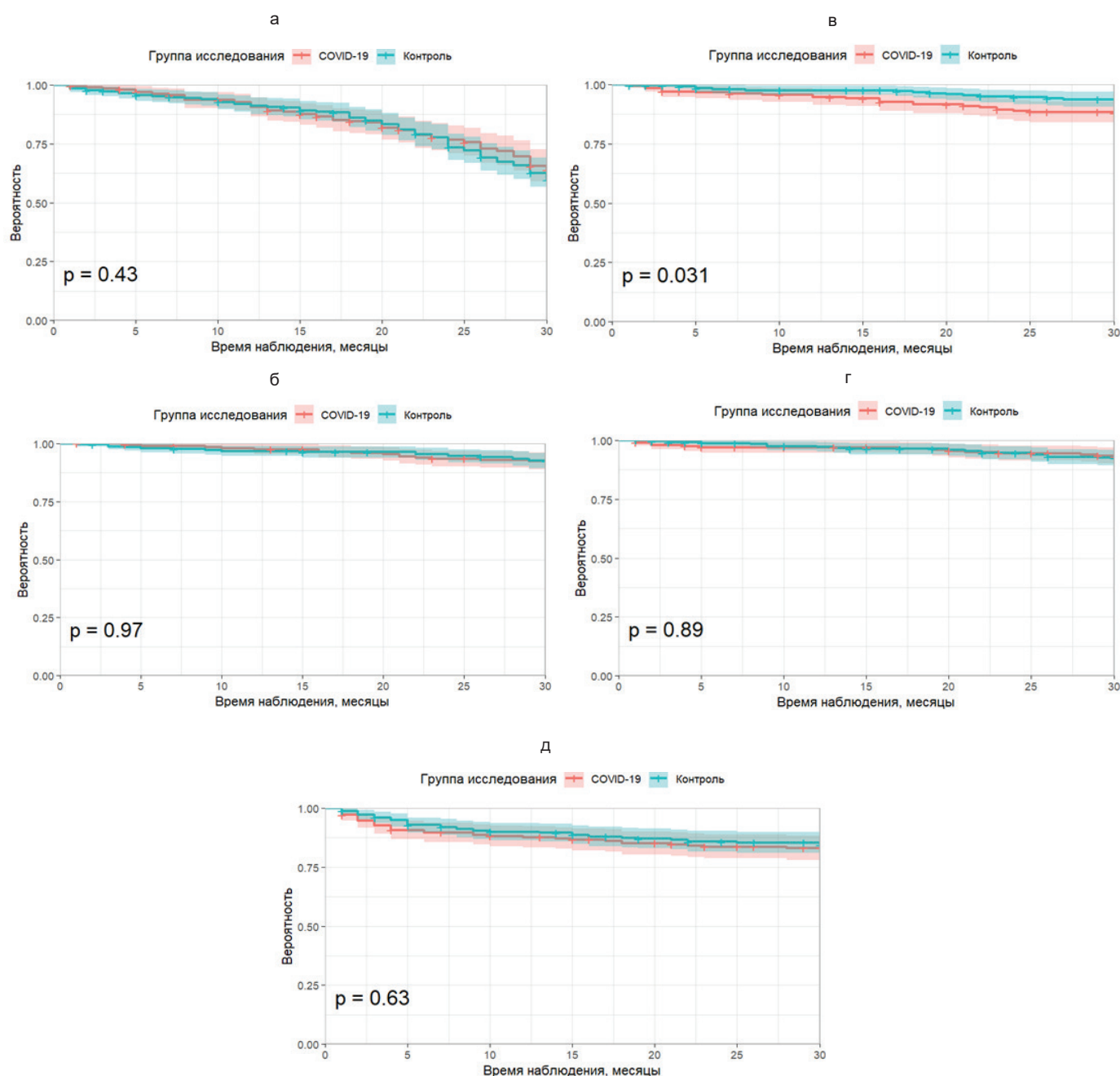
риод наблюдения. В таблице указано, сколько наблюдений было цензурировано в каждой группе при проведении анализа выживаемости для разных конечных точек. То есть, например, в группе пациентов с CCCУ, перенёвших COVID-19, у 9 чел. наступила смерть до окончания 30-месячного периода наблюдения, при этом у них в период наблюдения до смерти не было ИМ. Как видно из результатов тестирования, значимые различия длительности периода до наступления неблагоприятных конечных точек наблюдались только для ИМ ($p=0,031$). Для события ТЭЛА тест Гехана-Уилкоксона не проводился, так как в группе пациентов, перенёвших COVID-19, данная неблагоприятная конечная точка не наблюдалась.

На рисунке представлены кривые Каплана-Майера с доверительным интервалом для конечных точек сердечно-сосудистой госпитализации, сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульт и впервые выявленная фибрилляция предсердий, соответственно, для пациентов с CCCУ в группе «COVID-19»

и «Контроль» в период наблюдения 30 месяцев. На графиках цензурированные наблюдения отмечались знаком «+», доверительные интервалы кривых выживаемости по форме Гринвуда при 95% доверии выделены размытой тенью соответствующей кривой цвета.

В период пандемии COVID-19 переболело более 6 млрд пациентов, в том числе с предсердными аритмиями, наличием CCCУ с имплантированным пейсмейкером [12]. В ряде исследований были показаны клинические случаи сочетания CCCУ и COVID-19 [3, 8, 11].

Сравнение частот встречаемости неблагоприятных сердечно-сосудистых конечных точек в группах COVID-19 и контрольной у пациентов с CCCУ за 30-месячный период наблюдения показало отсутствие различий по всем конечным точкам согласно критерию «хи-квадрат» ($p>0,1$), за исключением инфаркта миокарда – в группе «COVID-19» – он встречался значительно чаще ($p<0,05$). У пациентов с CCCУ и COVID-19 количество ИМ было выше, чем в группе без COVID-19, несмотря



Кривые Каплана-Мейера с доверительными интервалами по форме Гринвуда для конечных точек: а - сердечно-сосудистая госпитализация; б - смерть по сердечно-сосудистой причине; в - инфаркт миокарда; г - инсульт; д - впервые выявленная фибрилляция предсердий для пациентов с CCCУ в группе COVID-19 и контрольная в период наблюдения 30 месяцев

на коррекцию брадикардии с помощью кардиостимуляции. Это согласуется с результатами крупного исследования Yan Xie et al. (2022), в котором приняли участие 153 760 чел. с COVID-19, и где было показано, что пациенты с COVID-19 при 12-месячном отдаленном наблюдении имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС и инфаркт миокарда [10]. Сердечно-сосудистые симптомы, такие как тахикардия, повышение артериального давления, боли в сердце, являются важным компонентом пост-

ковидного синдрома и могут поражать до трети пациентов с COVID-19 [4]. В настоящее время постковидный синдром, который наблюдается у 20% населения, связывают во многом с симптомами сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции (ССВД) [5]. Последствия ССВД обычно проявляются в виде микрососудистой дисфункции, которая способна приводить к ИМ 2 типа. ССВД также может проявляться в виде нарушений, связанных с артериальной гипотензией, таких как ортостатическая или постприандальная

гипотензия, и повторяющихся рефлекторных обмороков [5]. Л.Д. Асарцикли и соавт. [9] при обследовании COVID-19-реконвалесцентов показали значительно более высокие значения RMS-SD, pNN50 и HF как показатели ССВД в группе после COVID-19 по сравнению с контролем в период до 3 мес. после перенесенной вирусной инфекции [7].

Заключение. Перенесенный COVID-19 у пациентов с CCCУ при отдаленном наблюдении увеличивает риск развития инфаркта миокарда, что, вероятно, связано с сердечно-со-

судистой вегетативной дисфункцией. Учитывая тесную взаимосвязь ССВД, микрососудистой дисфункции и ИБС [5], в то же время невозможность модуляции ритма сердца при наличии СССУ и установленного пейсмекера, можно предположить, что вегетативная дисфункция у постковидных пациентов с СССУ и имплантированным ЭКС вызывает миокардиальную ишемию и, как следствие, увеличение вероятности наступления инфаркта миокарда. Доступных данных в литературных источниках о долгосрочном влиянии COVID-19 на неблагоприятные сердечно-сосудистые события у пациентов СССУ в настоящее время нет.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (№ 22-18-20123).

Литература

1. Анализ отдалённых сердечно-сосудистых событий у пациентов с дисфункцией синусового узла и имплантированным электрокардиостимулятором / Е.А. Бадыхова [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2019;(2):53-57. doi:10.15829/1560-4071-2019-2-53-57
2. Cardiovascular events follow-up analysis in patients with sinus node dysfunction and implanted pacemaker / E.A. Badykova [et al.] // Russian Journal of Cardiology. 2019;(2):53-57. doi: 10.15829/1560-4071-2019-2-53-57.
3. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2020 / А.Ш. Ревизишли [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2021;(4):203-245. doi:10.15829/1560-4071-2021-4448.
4. Bradyarrhythmia and conduction disorders. Clinical recommendations 2020 / A.S. Revishvili [et al.] // Russian Cardiac Journal. 2021;(4):203-245. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4448.
5. Bradyarrhythmias in patients with COVID-19: marker of poor prognosis? / JS Chinitz [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. 2020;43:1199-1204. doi:10.1111/pace.14042.
6. Cardiac complications in patients with COVID-19: A systematic review / E Brogi [et al.] // J Anesth Analg Crit Care. 2022;2:18. doi:10.1186/s44158-022-00046-7
7. Cardiovascular autonomic dysfunction in post-COVID-19 syndrome: a major health-care burden / A. Fedorowski [et al.] // Nat Rev Cardiol. 2024 Jun;21(6):379-395. doi: 10.1038/s41569-023-00962-3.
8. Characteristics of bradyarrhythmia in patients with COVID-19: Systematic scoping review / T Nagamine [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. 2022;45(4):556-566. doi: 10.1111/pace.14466.
9. Characterization of Cardiac Autonomic Function in COVID-19 Using Heart Rate Variability: A Hospital Based Preliminary Observational Study / D Kaliyaperumal [et al.] // J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2021;32:247-253. doi: 10.1515/jbcpp-2020-0378.
10. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies / R Gopinathannair [et al.] // J Interv Card Electrophysiol. 2020; 59: 329-336. doi: 10.1007/s10840-020-00789-9.
11. Heart Rate Variability and Cardiac Autonomic Functions in Post-COVID / LD Asarcikli, [et al.] // Period J Interv Card Electrophysiol. 2022;63:715-721. doi: 10.1007/s10840-022-01138-8.
12. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 / Y Xie [et al.] // Nat Med. 2022;28(3):583-590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3.
13. Novel coronavirus 19 (COVID-19) associated sinus node dysfunction: a case series / G Peigh [et al.] // Eur Heart J Case Rep. 2020 May 8;4(F1):1-6. doi: 10.1093/ehjcr/yttaa132.
14. Reversible sinus node dysfunction in novel COVID-19 infection: two years of follow-up / Ch. Sundaram [et al.] // IHJ Cardiovascular Case Reports (CVCr). 2023;7(3-4):89-91. doi:10.1016/j.ihjccr.2023.11.001.
15. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19 / JA Fried [et al.] // Circulation. 2020;141(23):1930-1936. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164.

Ю.Н. Михайлов, Э.В. Филиппов, Г.В. Филиппова,
Ф.Г. Иванова, Т.И. Николаева, П.В. Никифоров,
Л.Н. Афанасьева

МУТАЦИИ ГЕНА *EGFR* (DEL19/L858R) ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ЛЕГКОГО У ПАЦИЕНТОВ ЯКУТСКОГО РЕСПУБЛИКАНСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер»: **МИХАЙЛОВ Юрий Николаевич** – химик-эксперт, ORCID ID: 0009-0009-7646-6433, mikhailovyn@mail.ru, **ФИЛИППОВ Эдуард Васильевич** – к.б.н., зав. лаб., ORCID ID: 0000-0003-0269-8943, Eddy73@mail.ru, **ИВАНОВА Феодосия Гаврильевна** – руковод. отд., ORCID ID: 0000-0001-7661-1279, feodossiaiv@inbox.ru. **ФИЛИППОВА Галина Валерьевна** – к.б.н., биолог ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», с.н.с. Ин-та биологич. проблем криолитозоны ФИЦ ЯНЦ СО РАН, ORCID ID: 0000-0002-2024-6062, pureeva@mail.ru; **НИКОЛАЕВА Татьяна Ивановна** – к.м.н., гл. врач ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», доцент СВФУ им. М.К. Аммосова, ORCID ID: 0000-0002-1099-573X, nti_nika@mail.ru; **НИКИФОРОВ Петр Владимирович** – директор ЯРМИАЦ, доцент СВФУ им. М.К. Аммосова, ORCID ID: 0000-0002-2758-155X, nicciforof@mail.ru; **АФАНАСЬЕВА Лена Николаевна** – д.м.н., доцент СВФУ им. М.К. Аммосова, ORCID ID: 0000-0003-2592-5125, lenanik2007@mail.ru.

Исследована частота встречаемости мутаций Del 19 и L858R гена *EGFR* у пациентов Якутского республиканского онкологического диспансера с аденокарциномой легкого. У женщин мутации встречались в 3,8 раза чаще, чем у мужчин. У пациентов с I и II стадиями заболевания мутации выявлялись в 2,8 раза чаще, чем у пациентов с III и IV стадиями. У пациентов саха (якуты) частота мутаций в 3,4 раза выше, чем в этнической группе русские. У мужчин саха (якуты) частота мутаций гена *EGFR* в 9,6 раза выше, чем у мужчин в этнической группе русские. Показано, что при положительном статусе мутаций *EGFR* общая 36-месячная выживаемость пациентов увеличивается в 2,5 раза. Из них у пациентов с I и II стадиями заболевания выживаемость выше в 1,4, у пациентов до 65 лет в 2,9, у женщин - в 2,4 раза.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, аденокарцинома, мутации гена *EGFR*, выживаемость.

The frequency of Del 19 and L858R mutations of the *EGFR* gene was studied among patients of the Yakut Republican Oncology Dispensary with lung adenocarcinoma (n=177). Mutations were found 3.8 times more commonly in female population than in male. Mutations were detected 2.8 times more regularly among patients with stages I and II of the disease in compare with stages III and IV. The mutation frequency was 3.4 times over in the Sakha (Yakut) ethnic group patients as opposed to Russian ethnic group. In addition the mutation frequency was 9.6 times over in the Sakha (Yakut) ethnic group male patients as opposed to Russian ethnic

DOI 10.25789/YMJ.2024.87.17

УДК 577.25:616.006.66