

30. van Wassenae-Leemhuis A. Thyroid hormone supplementation in preterm infants born before 28 weeks gestational age and neurodevelopmental outcome at age 36 months / van A. Wassenae-Leemhuis [et al.] // *Thyroid*. 2014;24(7):1162-1169.
31. Büyükgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism/ A. Büyükgebiz // *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2013;5(1):8. doi: 10.4274/Jcrpe.845
32. Evolution of circulating thyroid hormone levels in preterm infants during the first week of life: perinatal influences and impact on neurodevelopment / A. Eerdeken [et al.] // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019;32(6):597-606.
33. LaFranchi S. H. Thyroid function in preterm/low birth weight infants: impact on diagnosis and management of thyroid dysfunction / S. H. LaFranchi // *Frontiers in Endocrinology*. 2021; 12:666207.

УДК 616.12: 616.24-006

© Е.М. Хардикова, Н.С. Мещерина, М.А. Степченко, 2022

Е.М. Хардикова, Н.С. Мещерина, М.А. Степченко  
**ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ  
 И ПРОБЛЕМЫ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ТЕРАПИИ  
 НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ**  
*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Курск*

Сердечно-сосудистые осложнения, возникающие при использовании важнейших жизненно необходимых лекарственных препаратов для лечения рака легких привлекают исследователей как онкологов, так и кардиологов. В обзоре представлены данные, позволяющие предположить, что факторы риска, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), обусловлены увеличением заболеваемости и повышением смертности от рака легких. Отмечено, что курение является основной причиной развития рака легких, а также предиктором развития ССЗ. Рассмотрены вопросы кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов как основной причины кардиоваскулярной патологии онкопациентов. Представлена эпидемиология кардиотоксичности при применении различных групп химиотерапевтических препаратов (алкилирующих агентов, антиметаболитов, ингибиторов митоза, ингибиторов топоизомеразы II). Проанализированы возможные механизмы влияния химиотерапии на сердечно-сосудистую систему.

**Ключевые слова:** кардиоонкология, кардиотоксичность, рак легких, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, противоопухолевые препараты, кардиоваскулярная патология.

Е.М. Khardikova, N.S. Mescherina, M.A. Stepchenko  
**THE RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY  
 AND THE CARDIOTOXICITY OF THERAPY OF NON-SMALL- CELL LUNG CANCER**

Cardiovascular complications caused by the use of important vital medicines for the treatment of lung cancer attract researchers (oncologists and cardiologists) to study the manifestations of cardiovascular diseases (CVD) in the treatment of oncopathology. The review presents data suggesting that risk factors associated with CVD are also associated with an increase in morbidity and mortality from lung cancer. It is emphasized that smoking is the main cause of lung cancer and is also a risk factor of the development of CVD. The issues of cardiotoxicity caused by chemotherapy as the main cause of cardiovascular morbidity in cancer patients are considered. The epidemiology of cardiotoxicity in the use of various groups of chemotherapeutic drugs (alkylating agents, antimitotics, mitosis inhibitors, topoisomerase II inhibitors) is presented. The possible mechanisms of the effect of chemotherapy on the cardiovascular system are analyzed.

**Key words:** cardiooncology, cardiotoxicity, lung cancer, risk factors for cardiovascular diseases, antitumor drugs, cardiovascular pathology.

В настоящее время в мире онкологические заболевания представляют сложную проблему для здравоохранения. По данным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) за 2020 год зарегистрировано 2 млн. 206 тыс. заболевших раком легких (РЛ), что составляет 11,4% от всех случаев онкологических заболеваний. Причем лидерами в этой группе являются страны Азии, в которой более 1 млн. 315 тыс. населения страдают данной патологией (59,6%). На втором и третьем местах страны Европы и Северной Америки – 297 тыс. (21,6%) и 253 тыс. (11,5%) больных соответственно. Наименее подвержены этому заболеванию жители Карибского бассейна, Африки, Австралии и Новой Зеландии [1].

Общая смертность от РЛ составила 1 млн. 796 тыс. (18%) на 100 000. Причем, доля

количества смертей в странах Азии достаточно высока – 61,9%, в Европе – 21,4%, в странах Северной Америки – 8,9% от общемировых показателей. Установлено, что мужчины в популяции болеют чаще, чем женщины. Новых случаев заболеваемости мужчин – 1 млн. 435 тыс., женщин – 770 тыс. [2]. По данным американского онкологического общества, средний возраст больных при постановке диагноза составляет 71 год, при этом более 50% случаев заболевания раком отмечено у лиц в возрасте от 55 до 74 лет [3].

По оценкам экспертов, в Российской Федерации в 2020 году верифицировано 63 883 новых случаев заболеваемости РЛ, что составляет 10,8% от всех случаев онкопатологии. При этом, несмотря на достижения в области лечения данного заболевания, зарегистри-

стрировано самое высокое число смертности – 17,4% [4].

Британские ученые провели когортное исследование для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с онкопатологией, среди которых был и РЛ. Результаты исследования показали, что у данной категории больных наблюдается высокий риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) (относительный риск (ОР) 1,43–2,03)), нарушений ритма (ОР 1,71–2,26), кардиомиопатии с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (ОР 1,82–2,52), перикардита (ОР 4,39–10,26) и поражения клапанов сердца (ОР 0,82–1,44)[5].

По современным представлениям, ССЗ у онкологических больных могут быть обусловлены несколькими основными причинами. Прежде всего нарушением экспрессии протоонкогенов, которые индуцируют увеличение гемодинамической нагрузки за счет растворимых факторов, таких как катехоламины и факторы роста, а также за счет нарушений гомеостаза миокарда, включая осмотический стресс, ишемию и гипоксию [6].

У пациентов с РЛ это предрасполагает к развитию артериальной гипертензии, тромбозам, болевых осложнений. Рак легких часто сосуществует с ИБС и фибрилляцией предсердий (ФП) [7,8]. Другой причиной ССЗ является наличие в анамнезе пациентов кардиоваскулярных факторов риска [9].

Курение – фактор риска развития рака легких и сердечно-сосудистых заболеваний

Действительно, РЛ и ССЗ тесно взаимосвязаны на многих уровнях, имеют одни и те же факторы риска. Установлено, что образ жизни и факторы окружающей среды являются основными звеньями патогенеза РЛ. Определено, что курение в 90% случаев является триггером злокачественных поражений легких [10]. Риск развития РЛ в 20-40 раз выше при регулярном употреблении сигарет [11].

Основным канцерогенным механизмом курения является повторяющееся повреждение плоскоклеточного эпителия, превышающее нормальные регенеративные способности легочной ткани, а также множество других механизмов [12].

Курение также является предиктором развития ССЗ, таких как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и артериальная гипертензия [13,14].

Доказано, что риск развития атеросклероза и ИМ у курильщиков в 1,5-6 раз превышает таковой у некурящих пациентов [15].

Механизмы достаточно многообразны. Прежде всего развивается воспалительная реакция сосудистой стенки в ответ на воздействие сигаретного дыма, что в свою очередь запускает высвобождение интерлейкина - 6 (ИЛ-6), интерлейкина-18 (ИЛ-18) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), которые в свою очередь стимулируют высвобождение высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) [16] и локальной аккумуляции лейкоцитов на поверхности эндотелиальных клеток [17].

Индукцированная курением эндотелиальная дисфункция представляет собой раннее субклиническое сосудистое развитие атеросклеротического ССЗ [18].

У курильщиков под воздействием табачного дыма изменяется липидный профиль. Отмечаются высокие уровни сывороточного холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [19]. Эндотелий сосудов утрачивает способность к продукции эндогенных вазодилаторов, способствует экспрессии молекул адгезии эндотелиальными клетками и макрофагов к стенке сосуда, что провоцирует развитие воспалительной среды и приводит в итоге к вазоспазму и ишемии миокарда [20,21].

Кроме того, повышаются адгезивность и способность тромбоцитов к агрегации, что обуславливает повышенный риск тромбообразования за счет наличия высокого уровня тромбопоэтина (ТПЭ) в крови курильщиков и формирования лейкоцитарно-тромбоцитарных комплексов. С количеством выкуренных сигарет коррелируют и высокие уровни фибриногена [22].

Гиперактивность симпатно-адреналовой системы у курильщиков за счет влияния никотина на рецепторы синокаротидной зоны в свою очередь приводит к увеличению секреции катехоламинов надпочечниками, повышению артериального давления (АД), снижению коронарного кровотока, усилению ремоделирования/фиброза миокарда, стимуляции аритмии и тромбоза [23].

Установлено, что воспалительный ответ является пусковым механизмом, вызывающим зависимое от курения повреждение эндотелия и, следовательно, ускорение старения сосудов [19].

Ioana Mozos et al. (2017) в своем исследовании определяли различия между артериальной жесткостью и артериального возраста курильщиков. Были выявлены корреляции между индексом курильщика «пачка/лет» и скоростью пульсовой волны, а также между

индексом аугментации и артериальным возрастом. Определено, что индекс «пачка/лет» достоверно ассоциирован с повышенной жесткостью артерий у курильщиков [24].

Таким образом, основным объединяющим фактором в этиологии и прогрессировании РЛ и ССЗ является курение, определяющее развитие воспаления в сосудистой стенке с атеросклерозом и его осложнениями в виде ишемической болезни сердца (ИБС), внезапной смерти и инсульта [25,26].

Min Yuan et al. (2018) провели мета-анализ десяти когортных исследований и определили, что у пациентов с РЛ риск развития ССЗ был значительно выше по сравнению с группой больных без онкопатологии; (ОР составил 1,66; 95%, доверительный интервал (ДИ) – 1,43–1,93;  $p=0,001$ ). Выявлено, что РЛ был связан со значительным риском ИБС (ОР, 1,89; 95%; ДИ – от 1,03 до 3,46;  $p=0,040$ ) [27]. Полученные результаты авторы объясняли наличием у пациентов повышенной жесткости сонных артерий, эндотелиальной и микрососудистой дисфункции и высоким уровнем маркеров воспаления, что связано с развитием атеросклероза в патогенезе ССЗ.

Simone M Mrotzek et al. (2021) в ретроспективном анализе историй болезни пациентов, находившихся на лечении в онкологических центрах, обнаружили, что 66% больных раком имели ОКС. Отмечено, что РЛ был одной из распространенных форм онкопатологии (18,3%). В этом исследовании выявлено, что у исследуемых больных смертность за первый год составила 46% ( $p<0,001$ ), а у пациентов с подтвержденным ОКС 5-летняя смертность составляла 71% ( $p=0,005$ ) [28].

Данные обстоятельства необходимо учитывать при оценке потенциального кардиотоксического риска при терапии. В практике в настоящее время разработан и широко используется алгоритм определения риска антрациклиновой кардиотоксичности перед проведением химиотерапии (ХТ) [29].

В 2020 году была опубликована стратегия определения сердечно-сосудистого риска перед назначением антрациклинов (АЦ), ингибиторов HER2 рецепторов, ингибиторов тирозинкиназ, ингибиторов протеасом и иммуномодуляторов, используемых для лечения множественной миеломы [30]. Однако препараты данных групп не входят в стандарты лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), а разработанные индексы для оценки риска развития кардиальных событий у онкологических больных используются только в том случае, когда показано оперативное вмешательство [31].

Кардиотоксичность препаратов, используемых в химиотерапии

Следует отметить тот факт, что причиной летального исхода у 1/3 пациентов с онкопатологией является не только само онкозаболевание, но и сердечно-сосудистые осложнения (ССО), возникавшие после старта химиотерапии (ХТ). Препараты, используемые для лечения, могут приводить к развитию тяжелой кардио-васкулярной патологии [32]. Именно эти механизмы в конечном итоге нивелируют результаты терапии основного заболевания и являются предикторами высокого риска смерти от ССЗ [33].

К сожалению, сердечно-сосудистая токсичность стала серьезной проблемой для кардиологов и онкологов. Так, еще в 1993 году американские ученые проанализировали более 440 тыс. историй болезни онкологических пациентов за 14 лет. В исследовании участвовали около 20 тыс. пациентов с РЛ, у которых смертность от причин, не связанных с основным заболеванием, составила 10,3% (ОР 2,73). При этом наиболее частыми причинами смерти среди пациентов были ОКС (19,8%) и ИБС (13,7%). Авторы не разделяли мнение других исследователей о развитии осложнений терапии полученных при различных типах ракового процесса. Однако выявлено, что ССЗ верифицировались в течение первого года после постановки диагноза рака [34].

Обследование когорты пациентов (более 34 тысяч) в возрасте старше 65 лет с диагностированным НМРЛ, но без ССЗ на момент постановки диагноза выявило, что именно ХТ являлась причиной развития кардиотоксичности. Было выявлено, что медиана времени до развития токсичности в виде сердечной дисфункции составила 78 дней, для проявлений кардиомиопатии – 510,5 дня. При лечении ХТ значительно увеличивался риск развития ИБС (отношение рисков (ОР) 1,24, 95%, доверительный интервал (ДИ) составил 1,09–1,41); риск сердечной недостаточности (ОР 1,29, 95% ДИ 1,10–1,50) и сердечной дисфункции (ОР 1,58, 95% ДИ 1,36–1,83) [35].

Поиск возможностей решения проблемы преодоления кардиотоксичности препаратов и прогнозирования риска неблагоприятного исхода терапии являются перспективным направлением в кардиоонкологии.

Основными методами лечения НМРЛ, на долю которого приходится примерно 85% в структуре заболеваемости РЛ, является лобэктомия или билобэктомия. Однако на начальных стадиях заболевания и при их высокой активности вплоть до неоперабельных

случаев в целях повышения выживаемости пациенты нуждаются в ХТ [36].

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России (2020), препаратами выбора для ХТ являются такие схемы лечения, как: «гемцитабин + цисплатин», «винорелбин+ цисплатин», «паклитаксел+ карбоплатин», «этопозид+ цисплатин» и другие, включающие важнейшие жизненно необходимые лекарственные препараты. В зависимости от стадии заболевания меняется дозировка препаратов [4].

В то же время применение этих препаратов может в конечном итоге привести к СН [37] или другим осложнениям (на которых остановимся подробнее далее).

Проявление кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов

Алкилирующие агенты. Кардиотоксичность цисплатина у пациентов с НМРЛ повышает риск ИБС и инфаркта миокарда (ИМ) ввиду развития вазоспазма и тромбоза коронарных артерий. Основными звеньями патогенеза которого являются повреждение эндотелия сосудов и агрегация тромбоцитов [38]. Представленные проявления кардиотоксичности цисплатина могут быть объяснены как непосредственным токсическим воздействием на кардиомиоциты и высвобождением активных форм кислорода с последующей активацией окислительного стресса [39], так и развитием гиперхолестеринемии, которая также регистрируется на фоне терапии. [40]. Следует отметить, что риск развития ОКС сохраняется в течение многих лет, так как цисплатин циркулирует в крови пациентов более 10 лет после окончания терапии [41].

Алкилирующие агенты также могут вызывать нарушения ритма, в том числе фибрилляцию предсердий (ФП), механизмами развития которой являются развитие электролитного дисбаланса – гипомagneмии [42] и системного воспаления [43].

Антиметаболиты. Гемцитабин относится к аналогам пиримидина. Согласно последним исследованиям, наиболее частыми клиническими проявлениями кардиотоксичности гемцитабина являются ИБС, инфаркт миокарда, аритмии [44], хроническая сердечная недостаточность [45].

Ученые из Национального исследовательского института онкологии Польши пришли к выводу, что на фоне приема гемцитабина четко прослеживается развитие фибрилляции предсердий (ФП) и ОКС [46].

Симптомы кардиотоксичности чаще всего появляются в первые дни после приема

данного препарата [47]. При исследовании MILES выявлено, что кардиотоксические осложнения при лечении гемцитабином, такие как трепетание предсердий (ТП) и ФП, развиваются только при использовании препарата в комбинации с винорелбином. Монотерапия гемцитабином не сопровождалась нарушениями ритма [48].

Другим препаратом из группы антиметаболитов, используемым в качестве терапии первой линии в лечении НМРЛ, является пеметрексед, который относится к антагонистам фолиевой кислоты. Основным достоинством этой группы препаратов является то, что прием пеметрексела редко сопровождается такими ССО, как ОКС, и нарушениями ритма. Данные положения подтверждены испанскими учеными [49].

Ингибиторы митоза. В настоящее время кардиотоксичность, связанная с алкалоидами тисового дерева, обычно проявляется в первые несколько недель ХТ и в основном вызвана нарушением ритма в виде ФП, пароксизмальной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и проводимости сердца [50,51,53]. Развитию ФП способствует электрофизиологическое ремоделирование миокарда: изменение исходящих токов калиевого, натриевого и кальциевого L-типов каналов, что влечет за собой сокращение потенциала действия и сокращение рефрактерного периода [52]. Отмечено, что частота нарушений ритма зависела от продолжительности терапии и дозирования препаратов. В редких случаях терапия таксаном вызывала желудочковую тахикардию из-за удлинения интервала QTc [53].

Кроме того, имеются данные о развитии ОКС у отдельных пациентов, получавших паклитаксел. При этом ключевым механизмом и предрасполагающим фактором к развитию данного синдрома являлся вазоспазм. Другой патогенетический механизм, лежащий в основе развития ОКС, по мнению авторов, связан с повышенной потребностью кардиомиоцитов в кислороде и изменением хронотропных реакций вследствие стимуляции гистаминовых рецепторов в ответ на высвобождение гистамина [46].

Доцетаксел – препарат второго поколения семейства таксанов, синтезируемый из иглы тиса европейского. У пациентов с НМРЛ этот препарат обычно имеет хороший профиль переносимости и используется однократно [54]. В отношении его влияния на ССС данные противоречивы. Так, например, Farha NG et al. (2021) получены данные об отсутствии кардиотоксичности данного препарата при использовании его в терапии первой линии [55].

Garon E.B. et al., наблюдали проявление кардиотоксичности доцетаксела в виде артериальной гипертензии при его использовании в качестве препарата второй линии для лечения пациентов с НКРЛ после терапии препаратами платины [56]. В исследованиях отечественных ученых приводятся данные, что применение доцетаксела в комбинации с антрациклинами вызывает развитие застойной СН [57].

Винорелбин – алкалоид барвинка розового – может вызывать симптомы ИБС, характерные для вазоспастической стенокардии с обратимыми изменениями на ЭКГ. Описаны единичные случаи развития ОКС при лечении НМРЛ на фоне приема винорелбина [58,59]. Механизм кардиотоксичности предположительно связан с прямым воздействием на клеточные микротрубочки, что приводит к повреждению миокарда [60].

Ингибиторы топоизомеразы II – Этопозид – относительно хорошо переносимый химиотерапевтический агент, оценка риска кардиотоксичности которого свидетельствует об отсутствии или очень низком риске развития ССЗ (0 баллов по 4-балльной шкале) на фоне его приема. Несмотря на то, что во время

внутривенного введения у пациентов могут наблюдаться артериальная гипертензия или гипотензия, это не связано с кардиотоксичностью, а обусловлено реакцией на введение данного препарата [61].

Таким образом, в данном обзоре мы попытались представить основные ключевые моменты взаимосвязи онкопатологии на примере РЛ с развитием кардиоваскулярных заболеваний. За последние несколько лет заметно возрос интерес к исследованиям в «новой» области кардиологии, которая призвана разрешить сложную взаимосвязь между ССЗ и онкологическими заболеваниями. Дальнейшее изучение этой проблемы может способствовать более полному пониманию основных механизмов развития ССЗ у данной категории больных, что в свою очередь позволит проводить скрининг и оценивать предтестовую вероятность развития кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии и, как следствие, предоставит возможность своевременной ее коррекции и разработки новых методов лечения ССЗ у пациентов с НКРЛ, тем самым влияя на прогноз и качество жизни пациентов данной группы.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Хардикова Елена Михайловна** – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: rx-elena@yandex.ru.

**Мещерина Наталья Сергеевна** – д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней № 1, проректор по непрерывному образованию и международному сотрудничеству ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: n.mescherina@yandex.ru.

**Степченко Марина Александровна** – д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: clemenso@yandex.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung [et al.] // Cancer J Clin. – 2021. Vol. 71 №3. P. 209-249.
2. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (2020) / J. Ferlay [et al.] // Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
3. American Cancer Society. Key statistics for lung cancer. <https://www.verywellhealth.com/lung-cancer-age-5216079#toc-statistics>
4. Злокачественное новообразование бронхов и легкого: клинические рекомендации. Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России» Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Год утверждения: 2020. –
5. Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: A population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases / H. Strongman [et al.] // Lancet. – 2019. – Vol. 394. – P.1041–1054.
6. Pollack, P.S. Proto-oncogenes and the cardiovascular system/ P.S. Pollack // Chest. – 1995 Mar; – Vol. 107 №3. – P. 826-835.
7. Pulmonary embolism, myocardial infarction, and ischemic stroke in lung cancer patients: results from a longitudinal study / M. P. Van Herk-Sukel [et al.] // Lung. – 2013. – Vol. 191, № 5. – P. 501-509.
8. Atrial fibrillation and cancer - An unexplored field in cardiovascular oncology / G. Chu [et al.] // Blood Rev. – 2019. – Vol. 35. – P. 59-67.
9. Heart Failure Association Cardio-Oncology Study Group of the European Society of Cardiology. Recent advances in cardio-oncology: a report from the «Heart Failure Association 2019 and World Congress on Acute Heart Failure 2019» / M. S. Anker [et al.] // ESC Heart Fail. – 2019. – Vol. 6, №6. – P.1140-1148.
10. Epidemiology, treatment, and survival in small cell lung cancer in Spain: Data from the Thoracic Tumor Registry / F. Franco [et al.] // PLoS One. – 2021. Jun 2; – Vol. 16, № 6 :e0251761.
11. Имянитов, Е.Н. Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е. Н. Имянитов, К.П. Хансон. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2007 – 213 с.
12. Schwartz, A.G. Epidemiology of Lung Cancer / A.G. Schwartz, M.L. Cote // Adv Exp Med Biol. – 2016. – Vol.893 – P.21-41.
13. Cigarette Smoking and Incident Heart Failure: Insights From the Jackson Heart Study / D Kamimura [et al.] // Circulation. – 2018. – Jun 12. – Vol. 137, №24. – P.2572-2582.
14. Comparison of morphometry and ventricular function of healthy and smoking young people / ANR Batista [et al.] // BMC Cardiovasc Disord. – 2020. – Feb 6. – Vol. 20, №1. – P.e1 – 66.
15. Явная, И. К. Влияние курения табака на микроциркуляторное русло у практически здоровых лиц молодого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – №4. – С.9-11.
16. Relationship of cigarette smoking with inflammation and subclinical vascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / J.W. McEvoy [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2015. – Vol. 35, №4. – P. 1002-1010.

17. The association between cigarette smoking and inflammation: The Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study / M. Tibuakuu [et al.] // PLoS One. – 2017.- Vol. 12, №9:e0184914.
18. Эндотелиальная дисфункция как предиктор субклинического и манифестного атеросклероза / О. В. Фатенков [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2018. – Т. 3, №3. – С. 39-46.
19. Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors – 2022 / H. E. Bays [et al.] // Am J Prev Cardiol. – 2022.- Vol. 6, № 10-с.100342
20. Associations of Cigarette Smoking With Subclinical Inflammation and Atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health) / Kianoush S. [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2017. - Vol. 6, № 6-с.e005088.
21. Office of the Surgeon General (US); Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2004.
22. The effect of emerging tobacco related products and their toxic constituents on thrombosis / A.B. Alarabi [et al.] // Life Sci. - 2022; - P. el. 290.
23. Явная, И. К. Влияние курения табака на эндотелий сосудов и микроциркуляторное русло / И. К. Явная // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 136-139.
24. Gender Differences of Arterial Stiffness and Arterial Age in Smokers / I. Mozos [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2017.- Vol. 14, № 6. – P. el.- 565
25. Libby, P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms / P. Libby // Am J Clin Nutr. – 2006. – Vol. 83, № 2. – P. 456-460.
26. Ambrose, J.A The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update / J.A Ambrose, R.S. Barua // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43, №10. – P. 1731-7.
27. Yuan, M., Lung Cancer and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-analysis of Cohort Studies / M. Yuan, Q.G. Li // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2018. - Vol. 32, № 1. – P. 25-27.
28. Assessment of coronary artery disease during hospitalization for cancer treatment / S. M. Mrozek [et al.] // Clin. Res. Cardiol. – 2021. – Vol. 110, №2. – P. 200-210.
29. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии / Ю. А. Васюк [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 9. – С. 152 -233.
30. 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 / A.R. Lyon [et al.] // Eur. J. Heart Fail.- 2020. - Vol. 22 №11. – P.1945-1960.
31. Рабочая группа по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества анестезиологов (ESA) Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 8. – С. 7-66.
32. Cancer and heart failure-more than meets the eye: common risk factors and co-morbidities / M. S. Anker [et al.] / Eur. J Heart Fail. – 2018. – Vol. 20. - №10.- P. 1382-1384.
33. Von Haehling, S. Adding insult to injury: heart failure and incident cancer / S. Von Haehling // Eur. J. Heart Fail. – 2016. – Vol. 18, № 3. – P. 267-268.
34. Brown, B.W. Noncancer deaths in white adult cancer patients. / B.W. Brown, C. Brauner, M.C. Minnotte // J. Natl. Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85, № 12. – P. 979-87.
35. Cardiac toxicity in association with chemotherapy and radiation therapy in a large cohort of older patients with non-small-cell lung cancer / D. Hardy [et al.] // Ann. Oncol. – 2010. – Vol. 21, № 9. – P. 1825-1833.
36. ESMO Guidelines Committee. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / D. Planchard [et al.] // Ann. Oncol. – 2018. – Vol. 29, № 4. – P.192-237.
37. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) / J. L. Zamorano [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 9-42.
38. Karabay, K.O. Multiple coronary thrombi with cisplatin / K.O. Karabay, O. Yildiz, V. Aytekin // J. Invasive Cardiol. – 2014. – Vol. 26, № 2. – P.18-20.
39. Longitudinal changes in cardiac function after cisplatin-based chemotherapy for testicular cancer / R. Altena [et al.] // Ann. Oncol. – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 2286-93.
40. Семенова, А.И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение) / А.И. Семенова // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 3. – С.168-176.
41. Cardiotoxicity Following Cancer Treatment / G. M. Walls [et al.] // Ulster Med. J. – 2017.- Vol. 86, № 1. – P.3-9.
42. Tamargo, J. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review / J. Tamargo, R. Caballero, E. Delpón // Drug Saf. – 2015. - Vol. 38, № 2. – P.129-52.
43. Тахикардии у пациентов с онкологическими заболеваниями / Е.Г. Челомбитко [и др.] // Клиническая практика. – 2017. – Т 8, № 4. – С. 76-89.
44. Characteristics, Management, and Outcomes of Acute Coronary Syndrome Patients with Cancer / V. Milazzo [et al.] // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, № 11. – P.el-3642.
45. Cardiotoxicity Associated with Gemcitabine: Literature Review and a Pharmacovigilance Study / M. Hilmi [et al.] // Pharmaceuticals (Basel) – 2020.- Vol. 13, № 10. – P.el-325.
46. Cardiovascular Complications of Systemic Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer / M. Zaborowska-Szmit [et al.] // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, №5 – P.el-1268.
47. Han, X. Precision cardio-oncology: understanding the cardiotoxicity of cancer therapy / X. Han, Y. Zhou, W. Liu // NPJ. Precis. Oncol. – 2017. – Vol. 1, № 1. - P.el -31.
48. MILES Investigators. Activity and toxicity of gemcitabine and gemcitabine + vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer elderly patients: Phase II data from the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) randomized trial / C.Gridelli [et al.] // Lung Cancer. – 2001. -Vol. 31(2-3) – P. 277-284.
49. Acute myocardial infarction and pemetrexed / M. Pío-Asín [et al.] // Farm. Hosp. – 2009.- Vol. 33. – P. 114-115.
50. Pathophysiology of cardiotoxicity induced by nonanthracycline chemotherapy / C. Madedd [et al.] // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2016. – Vol., № 1. – P.12-18.
51. Zhang K. Paclitaxel accelerates spontaneous calcium oscillations in cardiomyocytes by interacting with NCS-1 and the InsP3R/ K. Zhang, F. M. Heidrich, B. DeGray // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2010.- Vol. 49, № 5. – P. 829-35.
52. Anticancer therapy-induced atrial fibrillation: electrophysiology and related mechanisms / X. Yang [et al.] / Front. Pharmacol. – 2018. – Vol. 9. – P. el. -1058.
53. Нарушения ритма и проводимости сердца как проявления кардиотоксичности противоопухолевого лечения – миф или реальность? / Ю. А. Васюк [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – Т. 35, №1. – С.13-21.
54. Docetaxel increases the risk of severe infections in the treatment of non-small cell lung cancer: a meta-analysis / Q. Du [et al.] // Onco-science – 2018.-Vol. 5(7-8).- P. 220-238.

55. Farha, N.G. Docetaxel. / N.G. Farha, A.Kasi / In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. - 2021 Jan.
56. Ramucicirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial / E. B. Garon [et al.] // *Lancet*. - 2014. - Vol. 9944, № 665. - P. el - 73.
57. Яндиева Р.А. Кардиотоксичность при лечении онкологических заболеваний / Р. А. Яндиева, Э. К. Сарибекян, М. Н. Мамедов // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. - 2018. - Т. 6, №17. - С.3-11.
58. Myocardial infarction following vinblastine treatment / J.L.Lejone [et al.] // *Lancet*. - 1980. - Vol. 2. - P.el.- 692.
59. Pilot study of sequential vinorelbine and cisplatin followed by docetaxel for selected IIIB and stage IV non-small cell lung cancer Clark / J.I. Kancharlan [et al.] // *Lung Cancer*. - 2001. - Vol. 34. P. 271-277.
60. Абаева, Д. С. Влияние химиотерапии на развитие кардиотоксических осложнений у больных раком молочной железы (литературный обзор) / Д. С. Абаева, М. М. Алдатова // *Молодой ученый*. - 2022. - № 23 (418). - С. 14-16.
61. Емелина, Е. И. Кардиоонкология и онкогематология: алгоритмы обследования, профилактика и лечение кардиотоксичности, направления реабилитации / Е. И. Емелина, Г. Е. Гендлин, И. Г. Никитин // *Клиническая онкогематология*. - 2021. - Т. 14, № 2. - С. 239-261.

## REFERENCES

1. Sung H. [et al.] Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *Cancer J Clin*. 2021.; 71 (3):209-249.
2. Ferlay J. [et al.] Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (2020) // Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
3. American Cancer Society. Key statistics for lung cancer. <https://www.verywellhealth.com/lung-cancer-age-5216079#toc-statistics>
4. Zlokachestvennoe novoobrazovanie bronkhov i legkogo: klinicheskie rekomendatsii. Obshcherossiiskii natsional'nyi soyuz «Assotsiatsiya onkologov Rossii» Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya «Rossiiskoe obshchestvo klinicheskoi onkologii». God utverzheniya: 2020. (In Russ).
5. Strongman H. [et al.] Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: A population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases // *Lancet*. 2019. ; 394.:1041-1054.
6. Pollack, P.S. Proto-oncogenes and the cardiovascular system// *Chest*. - 1995 ;107(3): P. 826-835.
7. Van Herk-Sukel M. P. [et al.] Pulmonary embolism, myocardial infarction, and ischemic stroke in lung cancer patients: results from a longitudinal study // *Lung*. 2013.; 191(5): P. 501-509.
8. G. Chu [et al.] Atrial fibrillation and cancer - An unexplored field in cardiovascular oncology // *Blood Rev*. 2019; 35: 59-67.
9. Anker M. S. [et al.] Heart Failure Association Cardio-Oncology Study Group of the European Society of Cardiology. Recent advances in cardio-oncology: a report from the «Heart Failure Association 2019 and World Congress on Acute Heart Failure 2019» / *ESC Heart Fail*. 2019;6(6): 1140-1148.
10. Epidemiology, treatment, and survival in small cell lung cancer in Spain: Data from the Thoracic Tumor Registry / F. Franco [et al.] // *PLoS One*. - 2021. Jun 2; - Vol. 16, № 6 :e0251761.
11. Imyanitov, E.N. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspekty / E. N. Imyanitov, K.P. Khanson – Sankt-Peterburg: Izdatel'skii dom SPbMAPO, 2007 – 213 s. (In Russ).
12. Schwartz, A.G. Epidemiology of Lung Cancer // *Adv Exp Med Biol*. 2016;893:21-41.
13. Kamimura D [et al.] Cigarette Smoking and Incident Heart Failure: Insights From the Jackson Heart Study // *Circulation*. 2018;137(24): P.2572-2582.
14. ANR Batista [et al.] Comparison of morphometry and ventricular function of healthy and smoking young people // *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):el - 66.
15. Yavnaya, I.K. Smoking influence on microcirculatory tract in health young people // *The Far Eastern state medical university*. 2012;(4):9-11. (In Russ).
16. McEvoy J.W. [et al.] Relationship of cigarette smoking with inflammation and subclinical vascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis// *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(4):1002-1010.
17. Tibuakuu M. [et al.] The association between cigarette smoking and inflammation: The Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study // *PLoS One*. - 2017;1(9):e0184914.
18. Endothelial dysfunction as predictor of subclinical and manifest atherosclerosis / O.V. Fatenkov [et al.] // *Science and Innovations in Medicine*. - 2018. - Vol. 3, № 3. - P. 39-46. (In Russ).
19. Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors 2022 / H. E. Bays [et al.] // *Am J Prev Cardiol*. 2022; 6(10):100342
20. Kianoush S. [et al.] Associations of Cigarette Smoking With Subclinical Inflammation and Atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health) // *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6):e005088.
21. Office of the Surgeon General (US); Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2004.
22. Alarabi A.B. [et al.] The effect of emerging tobacco related products and their toxic constituents on thrombosis // *Life Sci*. -2022.: el. 290.
23. Yavnaya, I.K. Smoking influence on cardiovascular system: microcirculatory tract and endothelium // *The Far Eastern state medical university* 2012;(2):136-139. (In Russ).
24. Gender Differences of Arterial Stiffness and Arterial Age in Smokers / I. Mozos [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2017; 14(6): el.- 565
25. Libby, P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms // *Am J Clin Nutr*. 2006; 83(2): 456-460.
26. Ambrose J.A, Barua R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004;43(10): 1731-1737.
27. Yuan, M., Lung Cancer and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-analysis of Cohort Studies // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2018; 32(1): 25-27.
28. Mroczek S. M. [et al.] Assessment of coronary artery disease during hospitalization for cancer treatment // *Clin. Res. Cardiol*. 2021;110(2): 200-210.
29. Vasyuk Yu.A. [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): 152 -233.(In Russ).
30. Lyon A.R. [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.
31. European Society of Cardiology, European Society of Anaesthesiology. 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management.// *Russian Journal of Cardiology* 2015;20(8):7-66. (In Russ).
32. Anker M. S. [et al.] Cancer and heart failure-more than meets the eye: common risk factors and co-morbidities // *Eur. J Heart Fail*. 2018;20(10): 1382-1384.
33. Von Haehling S. Adding insult to injury: heart failure and incident cancer // *Eur. J. Heart Fail*. 2016; 18(3): 267-268.

34. Brown, B.W., Brauner C., Minnotte M.C. Noncancer deaths in white adult cancer patients. // J. Natl. Cancer Inst. 1993;85(12):979-87.
35. Hardy D. [et al.] Cardiac toxicity in association with chemotherapy and radiation therapy in a large cohort of older patients with non-small-cell lung cancer// Ann. Oncol. 2010.; 21(9):1825-1833.
36. Planchard D. [et al.] ESMO Guidelines Committee. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. 2018; 29(4):192-237.
37. Zamorano J. L. [et al.] 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. J. Heart Fail. 2017;19(1): 9-42.
38. Karabay, K.O., Yildiz O., Aytekin V. Multiple coronary thrombi with cisplatin // J. Invasive Cardiol. 2014; 26 (2):18–20.
39. Altena R. [et al.] Longitudinal changes in cardiac function after cisplatin-based chemotherapy for testicular cancer // Ann. Oncol. 2011;22(10): 2286-93.
40. Semenova, A.I. Kardio- i neirotoksichnost' protivopukholevykh preparatov (patogenez, klinika, profilaktika, lechenie) // Prakticheskaya onkologiya. 2009;10 (3):168-176. (In Russ).
41. Walls G. M. [et al.] Cardiotoxicity Following Cancer Treatment // Ulster Med. J. 2017; 86(1):3-9.
42. Tamargo, J., Caballero R., Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review // Drug Saf. 2015;38(2):129-52.
43. Chelombit'ko E.G. [et al.] Tachyarrhythmias in patients with cancer // Journal of Clinical Practice. 2017; 8(4):76-89. (In Russ).
44. Milazzo V. [et al.] Characteristics, Management, and Outcomes of Acute Coronary Syndrome Patients with Cancer // J. Clin. Med. 2020; 9(11):el-3642.
45. Hilmi M. [et al.] Cardiotoxicity Associated with Gemcitabine: Literature Review and a Pharmacovigilance Study// Pharmaceuticals (Basel). 2020; 13(10): el-325.
46. Zaborowska-Szmit M. [et al.] Cardiovascular Complications of Systemic Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer // J. Clin. Med. 2020;9(5):el-1268.
47. Han, X., Zhou Y., Liu W. Precision cardio-oncology: understanding the cardiotoxicity of cancer therapy // NPJ. Precis. Oncol. 2017; 1(1): el -31.
48. Gridelli C. [et al.] MILES Investigators. Activity and toxicity of gemcitabine and gemcitabine + vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer elderly patients: Phase II data from the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) randomized trial // Lung Cancer. 2001; 31(2-3): 277-284.
49. Pio-Asin M. [et al.] Acute myocardial infarction and pemetrexed // Farm. Hosp. 2009; 33: 114–115.
50. Madedd C. [et al.] Pathophysiology of cardiotoxicity induced by nonanthracycline chemotherapy // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2016;1 (1):12-18.
51. Zhang K., Heidrich F. M., DeGray B. Paclitaxel accelerates spontaneous calcium oscillations in cardiomyocytes by interacting with NCS-1 and the InsP3R// J. Mol. Cell. Cardiol. 2010; 49(5): 829-35.
52. Yang X. [et al.] Anticancer therapy-induced atrial fibrillation: electrophysiology and related mechanisms // Front. Pharmacol. 2018;9:el-1058.
53. Vasyuk Yu.A. [et al.] Heart rhythm and conduction disorders as manifestations of cardiotoxicity of anticancer treatment: myth or reality? // The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2020; 35(1):13–21. (In Russ).
54. Du Q. [et al.] Docetaxel increases the risk of severe infections in the treatment of non-small cell lung cancer: a meta-analysis // Oncoscience 2018; 5(7-8): 220-238.
55. Farha, N.G. Docetaxel. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. - 2021 Jan.
56. Garon E. B. [et al.] Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial// Lancet. 2014;9944 (665): el - 73.
57. Yandieva, R.A., Saribekyan E.K., Mamedov M.N. Cardiotoxicity of cancer therapy // International Heart and Vascular Disease Journal 2018;6(17):3-11. (In Russ).
58. Lejonc J.L. [et al.] Myocardial infarction following vinblastine treatment // Lancet. 1980; 2:el- 692.
59. Kancharlan J.I. [et al.] Pilot study of sequential vinorelbine and cisplatin followed by docetaxel for selected IIIB and stage IV non-small cell lung cancer Clark// Lung Cancer. 2001;34: 271–277.
60. Abaeva, D. S., Aldatova M. M. Vliyaniye khimioterapii na razvitiye kardiotoxicheskikh oslozhnenii u bol'nykh rakom molochnoi zhelezy (literaturnyi obzor) // Molodoi uchenyi. 2022;23 (418): 14-16. (In Russ).
61. Emelina, E.I., Gendlin G.E., Nikitin I. G. Cardio-oncology and Oncohematology: Examination Algorithms, Prophylactic and Treatment of Cardiotoxicity, Trends in Rehabilitation // Clinical oncohematology 2021;14(2): 239-261. (In Russ).

УДК 617.546

© И.Б. Минасов, Ш.Э. Булатов, 2022

И.Б. Минасов, Ш.Э. Булатов  
**ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В СПИНЕ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*  
*Минздрава России, г. Уфа*

В представленной статье на основании публикаций Башкирского государственного медицинского университета было обобщено современное представление об этиологии, патогенезе неспецифической боли в спине. Рассмотрены вопросы диагностики, клинических проявлений и лечения данной патологии.

Урбанизация современного общества и, как следствие, связанная с этим гиподинамия, экологические проблемы и повышенное содержание углеводной пищи усиливают дегенеративный регресс в межпозвоночных дисках. Болевой синдром, снижающий качество жизни и являющийся следствием длительной потери трудоспособности, вызывает у пациентов наибольшее количество жалоб. Боль в спине имеет склонность к рецидивированию и, как следствие, ранняя диагностика причин позволяет провести адекватную терапию болевого синдрома, связанная с дегенеративно-дистрофическими процессами шейного отдела позвоночника.

Наряду с проводимой терапией и на основании публикаций учитываются клинические ситуации, при которых проводится дифференциальная диагностика с рядом соматических заболеваний – онкологические новообразования, пиелонефрит. Шейные болевые синдромы существенно отличаются у пациентов трех конституционных групп, как и выбор подхо-