

ISSN 2226-4396

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2023 № 3(48)

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

Журнал «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (<https://vak.minobrnauki.gov.ru>)

Издается с 2011 года
ежеквартально

Территория распространения:
Российская Федерация
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информтехнологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
ПИ № ФС 77-67724
от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте www.elibrary.ru, в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г.
ISSN 2226-4396

Ответственный секретарь:
Х.М. Омарова, д.м.н., доцент
Зав. редакцией: Н.Т.Рагимова
Научный редактор:
И.Г. Ахмедов, д.м.н., доцент
Д.А. Шихнебиев, д.м.н., проф.
Ответственный редактор:
С.А. Магомедова, к.м.н., доцент
Перевод: С.Ш. Заирбекова
Технические редакторы:
Л.С. Багдуева, У.С. Алибекова,
З.У. Мусаева

Цена свободная
Тираж: 2000 экз.
Дата выхода в свет: 27.09.2023 г.
Подписной индекс
по каталогу российской прессы
«Почта России»: 51399
Адрес редакции и издательства:
367000, Россия, г. Махачкала,
пл. Ленина, 1, ДГМУ
Телефоны: 8(8722) 68-20-87;
8(8722) 67-49-03
Факс: 8(8722) 67-49-03
Отдел рекламы: 8(8722) 68-20-87
Редакция не несет
ответственности
за содержание рекламных
материалов, правильность
адресных данных.
Перепечатка текстов и
фотографий запрещена
без письменного разрешения
редакции.

E-mail: vestnikdigma@yandex.ru
Web-page: vestnikdigma.ru

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 3 (48), 2023**

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – д.м.н., проф. Д.Р. АХМЕДОВ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА – д.м.н., проф. Н.У. ЧАМСУТДИНОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ, Россия)
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	М.З. САИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)	А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)	Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф. (Душанбе, Таджикистан)
С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)	А.А. ХАДАРСЕВ, д.м.н., проф. (Тула, Россия)
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)	В.Ю. ХАНАЛИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.Г. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)	А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва, Россия)	С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
З.М. ЗАЙНУДИНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)	А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)	З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва, Россия)
Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)	Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)
С.М. КАРПОВ, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)	П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
Н.А. КАСУМОВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)	Э.Ш. АЛЫМБАЕВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)
В.И. КОЗЛОВСКИЙ, д.м.н., проф. (Витебск, Беларусь)	Ю.М. АМБАЛОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)	С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
С.М. МАМАТОВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)	Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.Т. МАНШАРИПОВА, д.м.н., проф. (Алматы, Казахстан)	С.М. БЕЗРОДНОВА, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)
К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург, Россия)
Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.С. МУСУРАЛИЕВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)	Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)
Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	А.Г. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., доцент, (Махачкала, Россия)
Т.О. ОМУРБЕКОВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)	С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	Я.З. ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
	М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
	М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
	А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
	М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)
	О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
	М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
	Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
	Д.Г. САИДБЕГОВ, д.м.н., проф. (Рим, Италия)
	В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
	А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
	М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
	М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
	Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
	А.А. ЭЮБОВА, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
	Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

© Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Дагестанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Содержание

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Двухкомпонентная антигипертензивная терапия в качестве самопомощи при неконтролируемой артериальной гипертензии.

О.В. Гришин, А.А. Абусуев, Т.П. Булач, А.Ш. Асельдерова..... 5

Возможности нейронных сетей в скрининге нарушений углеводного обмена у пациентов с хроническим панкреатитом

Е.Р. Донцова, О.В. Ремизов, Н.В. Новоселя, А.А. Халафян, В.А. Акиншина..... 11

ХИРУРГИЯ

Наш опыт хирургической коррекции врожденных диафрагмальных грыж у новорожденных торакоскопическим доступом (анализ серии случаев)

С.А. Гебекова, Б.М. Махачев, Ф.В. Мейланова, А.С. Саидмагомедова 19

Роль вакуумной терапии в лечении послеоперационных пищеводных свищей: наш опыт (анализ серии случаев)

М.Ф. Черкасов, К.М. Галашомян, Ю.М. Старцев, Д.М. Черкасов, С.Г. Меликова..... 24

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Осмотический отек головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом: этиопатогенетические и прогностические аспекты

А.У. Хасуева, В.Д. Слепушкин, А.А. Муравьева 33

СТОМАТОЛОГИЯ

Этиологические факторы возникновения синдрома жжения полости рта

Э.Д. Шихнабиева, М.М. Салихова, Д.А. Шихнебиев..... 38

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Трехкамерное сердце у взрослого пациента – казуистический случай в практике врача-кардиолога

С.Ш. Ахмедханов, В.Г. Петросова, З.М. Чабталова 44

Некомпактная кардиомиопатия: клинический случай

А.В. Бурлуцкая, А. В. Статова, В. Е. Триль, О. Ю. Зенкина, С.М. Богачева..... 50

Клинический случай: лейциноз, или болезнь “кленового сиропа”

М.И. Израилов, З.А. Алискандиева, Б.М. Махачев, Х.М. Коригова, Р.М. Бахмудова..... 56

Синдром Оллгроува: анализ 3-х клинических случаев в Республике Дагестан

Э.М. Солтаханов, И.Б. Кострова, А.Э. Солтаханова, Н.А. Гончарова..... 61

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Последствия перенесенной коронавирусной инфекции в практической работе врача-ревматолога

А.К. Карибова, М.Т. Кудаев, Х.М. Малаев, М.С. Абасова, А.А. Тагирова..... 66

Современное представление об этиологии и патогенезе преждевременных родов

М.О. Чернова, О.Д. Константинова, А.Р. Хасанова..... 71

ЮБИЛЕИ

К 55-летию Агаларовой Л.С..... 78

К 65-летию Аскерханова Г.Р..... 79

К 75-летию Алиева А.-Г. Д..... 81

К 75-летию Меджидова Р.Т. 83

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ..... 85

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

The journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy" included in the List of Russian peer-reviewed scientific journals recommended by Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of sciences (<https://vak.minobrnauki.gov.ru>)

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation

Registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications

PI № FS 77-67724 from 10.11.2016, in SEL (Scientific Electronic Library) on site: www.elibrary.ru in our database RISC (Russian Index of Scientific Citation) № 50-02/2012, from 27.02.2012, ISSN 2226-4396

Executive Secretary:

Kh.M. Omarova, MD, ass. prof.

Head of Editorial: N.T. Ragimova

Scientific editor.:

I.G. Akhmedov, MD, ass. prof

D. A. Chikhnebiev, MD, prof.

Executic editor: S.A. Magomedova, assoc.

Translation: S.Sh. Zairbekova

Technical Editors:

L.S. Bagdueva, U.S. Alibekova,

Z.U. Musaeva

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

Date of publication: 27.09.2023

Index Catalog of Russian press

"Mail of Russia": 51399

Editorial office and publisher address:

Lenin sq., 1

367000, Russia, Makhachkala, DSMU

Phone: 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-49-03

Fax: 8(8722) 67-49-03

Advertising department: 8(8722) 68-20-87

We take no responsibility for the content of advertising material, correct address data.

Reprints of texts and images prohibited without written permission edition.

E-mail: vestnikdagma@yandex.ru

Web-page: vestnikdagma.ru

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 3 (48), 2023

EDITOR-IN-CHIEF – PROFESSOR D.R. Akhmedov

DEPUTY EDITOR – PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

EDITORIAL BOARD

A.-G. Aliyev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.M. Aliskandiev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
G.R. Askerkhanov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.R. Ataev, MD, ass. Prof.
(Makhachkala, Russia)
N.I. Brico, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
S.A. Bulgakov, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
M.D. Dibirov, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
O.M. Drapkina, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
A.E. Esedova, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
R.M. Gaziyeu, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
V.N. Gorodin, MD, Prof.
(Krasnodar, Russia)
A.G. Guseynov, MD, ass. Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.M. Idarmachev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
D.G. Ioseliani, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
M.I. Ismailov, MD Prof.
(Makhachkala, Russia)
M.R. Ivanova, MD, Prof.
(Nalchik, Russia)
S.M. Karpov, MD, Prof.
(Stavropol, Russia)
N. A.-O. Kasumov, MD, Prof.
(Baku, Azerbaijan)
A.A. Khadartsev, MD, Prof.
(Tula, Russia)
M.A. Khamidov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
V.Yu. Khanaliev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
V.I. Kozlovsky, MD, Prof.
(Vitebsk, Belarus)
S.M. Mamatov, MD, Prof.
(Bishkek, Kyrgyzstan)
S.N. Mamaeva, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.T. Mansharipova MD, Prof.
(Almaty, Kazakhstan)
K.A. Masuev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
I.V. Mayev, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
N.R. Mollayeva, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
M.S. Musuraliev, MD, Prof.
(Kyrgyzstan, Bishkek)
N.S.-M. Omarov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)

T.O. Omurbekov, MD, Prof.
(Bishkek, Kyrgyzstan)
A.O. Osmanov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
L.Ya. Plahty, MD, Prof.
(Vkadikavkaz, Russia)
I.M. Rasulov, MD, ass. Prof.
(Makhachkala, Russia)
M.Z. Saidov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.A. Spassky, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
Sh.R. Sultonov, MD, Prof.
(Tajikistan, Dushanbe)
Z.M. Zainudinov, MD, Prof.
(Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

S.I. Abakarov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.A. Abdullayev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
Z.A. Abusuyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
R.M.-O. Agayev, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)
S.Sh. Akhmedkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
G.D. Akhmedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
B.G. Alekhanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
P.M. Aliyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
E.Sh. Alymbaev, MD, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan)
Yu.M. Ambalov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
S.D. Arutyunov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.V. Averyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
S.M. Bezrodnova, MD, Prof. (Stavropol, Russia)
M.F. Cherkasov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
S.I. Emelyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
E.M. Esedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
A.A. Eyubova, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)
R.S. Gadzhiev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
N.F. Gerasimenko, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.G. Guseynov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)
A.M. Khadzibayev, MD, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)
M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)
M.N. Medzhidov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)
R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
D.G. Saidbegov, MD, Prof. (Rome, Italy)
M.Sh. Shamkhalova, MD, Prof. (Moscow, Russia)
V.N. Tsarev, MD, Prof. (Moscow, Russia)
S.A. Varzin, MD, Prof. (St. Petersburg, Russia)
N.D. Yushchuk, MD, Prof. (Moscow, Russia)
Ya.Z. Zaidieva, MD, Prof. (Moscow, Russia)

FOUNDER AND PUBLISHER

© Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Dagestan State Medical University"
Ministry of Health of the Russian Federation

Contents

INTERNAL MEDICINE

Dual-component antihypertensive therapy as self-help for uncontrolled hypertension O.V. Grishin, A.A. Abusuev T.P. Bulach, A.Sh. Aselderova.....	5
The possibilities of neural networks in the screening of carbohydrate metabolism disorders in patients with chronic pancreatitis E.R. Dontsova, O.V. Remizov, N.V.Novoselia, A.A.Khalaphyan, V.A. Akinshina	11

SURGERY

Our experience in surgical correction of congenital diaphragmatic hernias in newborns by thoracoscopic access Gebekova S.A., Makhachev B.M., Meilanova F.V., A.S. Saidmagomedova.....	19
Role of vacuum therapy in treatment of postoperative esophageal fistulas: our experience (analysis of a series of cases) M.F. Cherkasov, K.M. Galashokyan, Y.M. Startsev, D.M. Cherkasov, S.G. Melikova	24

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

Osmotic cerebral edema in patients with ischemic stroke: etiopathogenetic and prognostic aspects A.U. Khasueva, V.D. Slepshkin, A.A. Muravyeva	33
---	----

DENTISTRY

Etiological factors for the occurrence of burning mouth syndrome E.D. Shikhnabieva, M.M. Salikhova, D.A. Shikhnebiev	38
---	----

CASE STUDY

A three-chamber heart in an adult patient is a casuistic case in the practice of a cardiologist S.Sh. Akhmedkhanov, V.G. Petrosova, Z.M. Chabtalova.....	44
Non-compact cardiomyopathy: a clinical case A.V. Burlutskaya, A.V. Statova, V. E. Tril, O. Yu. Zenkina, S.M. Bogacheva.....	50
Clinical case: leucinosis. Maple Syrup Urine Disease M.I. Izrailov, Z.A. Aliskandieva, B.M. Makhachev, Kh.M. Korigova, R.M. Bakhmudova	56
Allgrove syndrome: analysis of 3 clinical cases in the Republic of Dagestan E.M.Soltakhanov, I.B. Kostrova, A.E. Soltakhanova, N.A. Goncharova	61

LITERATURE REVIEW

Consequences of the transferred coronavirus infection in the practical work of a rheumatologist A.K. Karibova, M.T. Kudaev, Kh.M. Malaev, M.S. Abasova, A.A. Tagirova.....	66
Modern understanding of the etiology and pathogenesis of preterm labor M.O. Chernova, O.D. Konstantinova, A.R. Khasanova	71
To the 55-th anniversary of Agalarova L.S.....	78
To the 65-th anniversary of Askerkhanov G.R.....	79
To the 75-th anniversary of Aliev A.-G.D.....	81
To the 75-th anniversary of Medzhidov R.T.	83

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	85
---------------------------------------	----

УДК 616.12-008.311-082.3

Двухкомпонентная антигипертензивная терапия в качестве самопомощи при неконтролируемой артериальной гипертензии**О.В. Гришин¹, А.А. Абусев², Т.П. Булач¹, А.Ш. Асельдерова²**¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург;²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

У 389 пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией сравнили эффективность и безопасность сочетаний антигипертензивных средств: каптоприл и фуросемид, каптоприл и нифедипин, моксонидин и фуросемид, моксонидин и нифедипин. Препараты назначали путем фиксированной рандомизации с помощью таблицы случайных чисел. Показано, что сочетание каптоприла и фуросемида, моксонидина и фуросемида, моксонидина и нифедипина обладает достаточным эффектом снижения артериального давления и безопасно. При применении каптоприла и нифедипина выявлена статистически значимо более низкая антигипертензивная активность и большая частота побочных явлений.

Ключевые слова: неконтролируемая артериальная гипертензия, сочетание антигипертензивных средств, догоспитальный этап, самопомощь.

Dual-component antihypertensive therapy as self-help for uncontrolled hypertension**O.V. Grishin¹, A.A. Abusuev², T.P. Bulach¹, A.Sh. Aselderova²**¹FSBEI HE «North-Western State Medical University by I.I. Mechnikov» MH RF, St. Petersburg²FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala**Summary**

In 389 patients with uncontrolled hypertension, the efficacy and safety of combinations of antihypertensive agents were compared: captopril and furosemide, captopril and nifedipine, moxonidine and furosemide, moxonidine and nifedipine. The drugs were prescribed by fixed randomization using a random number table. It has been shown that the combination of captopril and furosemide, moxonidine and furosemide, moxonidine and nifedipine has a sufficient effect of lowering blood pressure and is safe. When using captopril and nifedipine, significantly lower antihypertensive activity and a greater frequency of side effects were revealed.

Key words: uncontrolled arterial hypertension, combination of antihypertensive agents, prehospital stage, self-help.

Введение

Высокое артериальное давление (АД) является ведущей причиной сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ключевым глобальным фактором риска развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений, а также преждевременной смерти [3, 6, 12]. Контроль артериального давления, поддержание его на целевых уровнях, рекомендованных клиническими руководствами, часто не достигается даже при использовании различных методов лечения [15]. Причиной является как недостаточно верный индивидуальный подбор препаратов, так и плохая приверженность к терапии пациентов.

В 2010 году всемирная распространенность артериальной гипертензии (АГ) (систолическое АД (САД) \geq 140 мм рт. ст. или диастолическое АД

(ДАД) \geq 90 мм рт. ст. или повышение как САД, так и ДАД) среди взрослых (возраст \geq 20 лет) составила 1,4 миллиарда [12]. Согласно прогнозу, к 2025 году число пациентов АГ достигнет более 1,5 миллиардов [3, 8]. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25 - 65 лет распространенность АГ достигает 47%, среди женщин – около 40% [1]. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [1].

Большинству пациентов (>60%) с АГ для достижения оптимального контроля АД требуются два или более препарата [13, 14]. Однако менее трети из тех, кто проходит лечение, получают такую терапию [11]. К другим основным причинам плохого контроля АД у лиц, получающих лечение, относятся недостаточная приверженность назначенным препаратам и терапевтическая инертность (отсутствие интенсификации лечения, несмотря на неконтролируемое АД) [9, 10].

Наше исследование структуры вызовов в двух смежных отделениях скорой медицинской помощи (СМП) г. Санкт-Петербурга в течение 3 лет (2012-2014гг.) выявило рост обращаемости по поводу АГ. Это было обусловлено увеличением многократных обращений (23,5% и 26,4% соответственно) к одним и тем же пациентам с неконтролируемой АГ

Для корреспонденции:

Гришин Олег Валерьевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Адрес: С-Петербург, ул. Новороссийская, д.34, кв.6

E-mail: oleg_grishin68@mail.ru

Тел.: 89522889131

Статья поступила 30.05.2023 г., принята к печати 28.08.2023 г.

[5]. Таким образом, обращаемость за СМП высокая и продолжает увеличиваться, что придает данной проблеме социальный характер [2]. Реально улучшить ситуацию «можно с помощью активного внедрения самопомощи» [12].

Выбор сочетаний антигипертензивных средств (АГС) для оказания СМП при повышении АД невелик. Отечественным ученым М. С. Кушаковским (1982) и зарубежным Biollaz J. et al. (1983) 40 лет назад предложено сочетание каптоприла с фуросемидом, которое и в настоящее время является «золотым стандартом» [4, 7].

Актуальным является индивидуальный подбор антигипертензивных средств как для оказания скорой медицинской помощи, так и самопомощи по результатам длительного объективного контроля проводимой терапии, что определяет цель исследования.

Цель исследования: провести сравнительную оценку эффективности и безопасности наиболее часто применяемых четырех сочетаний таблетированных антигипертензивных средств в течение первого часа оказания скорой медицинской помощи.

Материал и методы

Исследование проведено на базе двух смежных отделений СМП ГБУЗ ГП № 8 и № 17 г. Санкт-Петербурга — клинической базе кафедры скорой медицинской помощи Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова Минздрава России.

Произведено формирование групп пациентов согласно критериям включения и невключения в данные этапы с целью выбора наиболее эффективных и безопасных сочетаний АГС (каптоприл и фуросемид, каптоприл и нифедипин, моксонидин и фуросемид, моксонидин и нифедипин).

Критериями включения пациентов в исследование являлись обращаемость их за СМП в связи с повышением АД при неконтролируемой АГ и подписание индивидуального информированного согласия.

Не включались в исследование пациенты с осложненным гипертоническим кризом (ГК); принявшие любые антигипертензивные препараты менее чем за час до приезда СМП; с изолированной систолической гипертензией; с наличием данных, свидетельствующих о вторичной АГ.

Всем больным регистрировали АД методом С.Н. Короткова (1905) до назначения лекарственных средств и после приема препаратов каждые 10 минут на протяжении первых 30 минут исследования, а далее через 30 минут в течение 1-2 часов, по показаниям — дольше (среднее время пребывания бригад СМП). Одновременно осуществляли контроль с помощью монитора АД АВРМ-50 (CONTEC, Китай) по показаниям.

Всего в исследование эффективности и безопасности четырех сочетаний антигипертензивных средств включили 389 пациентов. Возраст пациентов был от 45 до 97 лет, средний возраст составил $70,6 \pm 0,6$ (69,4–71,9) лет. Длительность гипертонической болезни (ГБ) — $19,6 \pm 0,5$ (18,6–20,6) лет. Женщины составляли 88,2% [84,5; 91,2%].

В среднем исходное САД составило $199,4 \pm 0,9$ (197,6–201,3) мм рт. ст., а ДАД — $104,6 \pm 0,6$ (103,5–105,8) мм рт.ст. С ГБ II степени было 190 пациентов или 48,8% [42,1; 56,3%]; с ГБ III степени — 199 пациентов или 51,2% [44,3; 58,8%].

Большая часть больных, помимо ГБ, имели сопутствующую патологию. Только 57 пациентов или 14,7% [11,1; 19%] имели ГБ без сопутствующих заболеваний.

В зависимости от выбора (путем рандомизации) использованного сочетания препаратов сформированы 4 группы. В первую группу включены пациенты с неконтролируемой АГ, которым при оказании СМП было назначено сочетание моксонидина и нифедипина ($n=96$); во вторую — принимавшие моксонидин и фуросемид ($n=99$); в третью — каптоприл и фуросемид ($n=96$); в четвертую — каптоприл и нифедипин ($n=98$). Дозы применяемых препаратов составляли: каптоприл — 25 мг, нифедипин — 10 мг, моксонидин — 0,4 мг.

Статистический анализ полученных в процессе исследования данных осуществлялся с использованием STATISTIKA for Windows (версия 10) (StatSoft) и WinPepi 11.65 (Pepi-for-Windows). При совпадении ($p > 0,05$) с теоретическим законом нормального распределения по критерию Shapiro-Wilk's W. для описания числовых характеристик количественных признаков использованы среднее арифметическое и средняя квадратическая ошибка среднего значения $M \pm SE$ (95% ДИ). Попарная оценка значимости различий между средними величинами выполнена с использованием одномерного (однофакторного) дисперсионного анализа. Сравнение частот бинарного признака в несвязанных группах проводилась с помощью двустороннего точного теста Фишера (Fisher exact test). Для оценки значимости различий использовали t -критерий Стьюдента с расчетом 95% доверительного интервала Р [95% ДИ]. В качестве порогового уровня статистической значимости принимали общепринятую в интерпретации медико-биологических исследований величину $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая характеристика пациентов в группах сравнения представлена в таблице 1. Большинство наблюдаемых пациентов имели сопутствующую патологию. Из них 50 (12,9% [95% ДИ: 9,5; 16,9%]) страдали ИБС; 83 или 21,3% [95% ДИ: 17; 26,5%] — ИБС и хронической цереброваскулярной болезнью (ХЦВБ); 66 или 16,9% [95% ДИ: 13,1; 21,6%] — ИБС с ХСН, ХЦВБ; 36 или 9,3% [95% ДИ: 6,5; 12,8%] —

ИБС с сахарным диабетом (СД), ХСН, ХЦВБ; 97 или 24,9% [95% ДИ: 20,2; 30,4%] — другими сопутствующими заболеваниями и только 57 пациентов или 14,7% [11,1; 19%] имели ГБ без сопутствующих заболеваний. 71 пациент или 18,3% [95% ДИ: 14,3; 23%] имел в анамнезе перенесенный ИМ и 68 больных или 17,5% [95% ДИ: 13,6; 22,2%] — нарушения мозгового кровообращения (НМК).

Эффективным считали снижение АД не менее чем на 15-25% от исходной величины в течение первых 2 часов или достижение целевого АД в течение 2–6 ч, но не более 24 часов от начала терапии, при условии полного исчезновения или значительного уменьшения выраженности жалоб. Безопасным снижением считалось АД не ниже 120/70 мм рт. ст.[1]

Таблица 1

Общая исходная характеристика больных в группах сравнения (n=389)

Показатель	Моксонидин и нифедипин (n=96)	Моксонидин и фуросемид (n=99)	Каптоприл и фуросемид (n=96)	Каптоприл и нифедипин (n=98)
	1	2	3	4
Из них женщин, %	87,5 [95% ДИ: 79,2; 93,4]	90,9 [95% ДИ: 83,4; 95,8]	87,5 [95% ДИ: 79,2; 93,4]	86,7 [95% ДИ: 78,4; 92,7]
Возраст, лет	70,1±1,4 [95% ДИ: 67,4–72,9]	72,1±1,5 [95% ДИ: 69,8–74,4]	71,1±1,3 [95% ДИ: 68,5–73,6]	69,1±1,3 [66,5–71,6]
Длительность ГБ, лет	20,8±1,3 (95% ДИ: 18,3–23,4)	20,3±0,9 [95% ДИ: 18,5–22,1]	18,6±0,8 [95% ДИ: 17,1–20,2]	18,6±0,9 [95% ДИ: 16,6–20,6]
ГБ II ст., %	47,9 [95% ДИ: 37,6; 58,4]	48,5 [95% ДИ: 38,3; 58,8]	46,9 [95% ДИ: 36,6; 57,3]	52 [95% ДИ: 41,7; 62,2]
ГБ III ст., %	52,1 [95% ДИ: 41,6; 62,4]	51,5 [95% ДИ: 41,3; 61,7]	53,1 [95% ДИ: 42,7; 63,4]	48 [95% ДИ: 37,8; 58,3]
ГБ без сопутствующей патологии, %	16,7 [95% ДИ: 9,8; 25,7]	12,1 [95% ДИ: 6,4; 20,2]	13,5 [95% ДИ: 7,4; 22]	16,3 [95% ДИ: 9,6; 25,2]
ГБ с ИБС, %	11,5 [95% ДИ: 5,9; 19,6]	14,1 [95% ДИ: 7,9; 22,6]	12,5 [95% ДИ: 6,6; 20,8]	13,3 [95% ДИ: 7,3; 21,6]
ГБ с ИБС, ХЦВБ, %	19,8 [95% ДИ: 12,4; 29,2]	22,2 [95% ДИ: 14,5; 31,7]	20,8 [95% ДИ: 13,2; 30,3]	22,4 [95% ДИ: 14,6; 31,9]
ГБ с ИБС, ХСН, ХЦВБ, %	18,8 [95% ДИ: 11,5; 28]	17,1 [95% ДИ: 10,3; 26,1]	16,7 [95% ДИ: 9,8; 25,7]	15,3 [95% ДИ: 8,8; 23,9]
ГБ с ИБС, ХСН, СД, ХЦВБ, %	8,3 [95% ДИ: 3,7; 15,8]	8,1 [95% ДИ: 3,6; 15,3]	11,5 [95% ДИ: 5,9; 19,6]	9,2 [95% ДИ: 4,3; 16,7] (
Другие, %	25 [95% ДИ: 16,7; 34,9]	26,3 [95% ДИ: 17,9; 36,1]	25 [95% ДИ: 16,7; 34,9]	23,5 [95% ДИ: 15,5; 33,1]
Перенесенный ИМ в анамнезе, %	16,7 [95% ДИ: 9,8; 25,7]	18,2 [95% ДИ: 11,2; 27,2]	19,8 [95% ДИ: 12,4; 29,2]	18,4 [95% ДИ: 11,3; 27,5]
Перенесенное НМК в анамнезе, %	18,8 [95% ДИ: 11,5; 28]	15,2 [95% ДИ: 8,7; 23,8]	16,7 [95% ДИ: 9,8; 25,7]	19,4 [95% ДИ: 12,1; 28,6]
САД до оказания помощи, мм рт.ст.	199,5±2,2 (95% ДИ: 195–203,9)	198,7±1,5 (95% ДИ: 195,6–201,7)	201,6±1,9 (95% ДИ: 197,9–205,3)	197,9±1,9 (95% ДИ: 194,2–201,6)
ДАД до оказания помощи, мм рт.ст.	105,1±1,3 (95% ДИ: 102,5–107,6)	106,2±1,2 (95% ДИ: 103,9–108,6)	103,9±1,1 (95% ДИ: 101,9–106,1)	103,3±1,2 (95% ДИ: 100,9–105,7)

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХЦВБ — хроническая цереброваскулярная болезнь; ИМ — инфаркт миокарда; НМК — нарушение мозгового кровообращения; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление. 95%ДИ с нормальным распределением обозначен круглыми скобками.

Из таблицы 1 видно, что по всем перечисленным признакам группы статистически значимо не различались. Отличительной особенностью больных, обращавшихся за СМП в связи с неконтролируемой АГ, была высокая частота коморбидности. Как правило, пациенты имели помимо ГБ одно или несколько сопутствующих заболеваний.

Начало действия сочетаний препаратов (моксонидин и нифедипин, моксонидин и фуросемид, каптоприл и фуросемид, каптоприл и нифедипин)

отмечено на 10-й минуте. Значимое снижение САД после применения сочетания моксонидина и фуросемида (-17,9±0,5 (95% ДИ: -18,9; -16,90%) отмечено на 20-й минуте, что статистически значимо быстрее (p=0,0000), чем после применения сочетаний моксонидина и нифедипина, каптоприла и фуросемида, каптоприла и нифедипина (-8,6±0,7 (95% ДИ: -9,9 - -7,1)); -10,2±0,7 (95% ДИ: -11,5 - -8,8)); -10,3±0,9 (95% ДИ: -10,3 - -11,9%).

Также на 20-й минуте отмечено значимое снижение ДАД после применения сочетания моксонидина и фуросемида ($-12,9 \pm 0,8$ (95% ДИ: $-14,4 - 11,4$) %), что статистически значимо быстрее ($p=0,0000$), чем после применения сочетаний моксонидина и нифедипина, каптоприла и фуросемида, каптоприла и нифедипина ($-9,2 \pm 0,7$ (95% ДИ: $-$

$10,5 - -7,9$); $-8 \pm 0,8$ (95% ДИ: $-9,5 - -6,5$); $-4,8 \pm 1,1$ (95% ДИ: $-6,7 - -2,5$)%).

Изменения АД через 30 мин (непосредственный результат) после приема изучаемых двухкомпонентных сочетаний антигипертензивных средств представлены на рисунке.

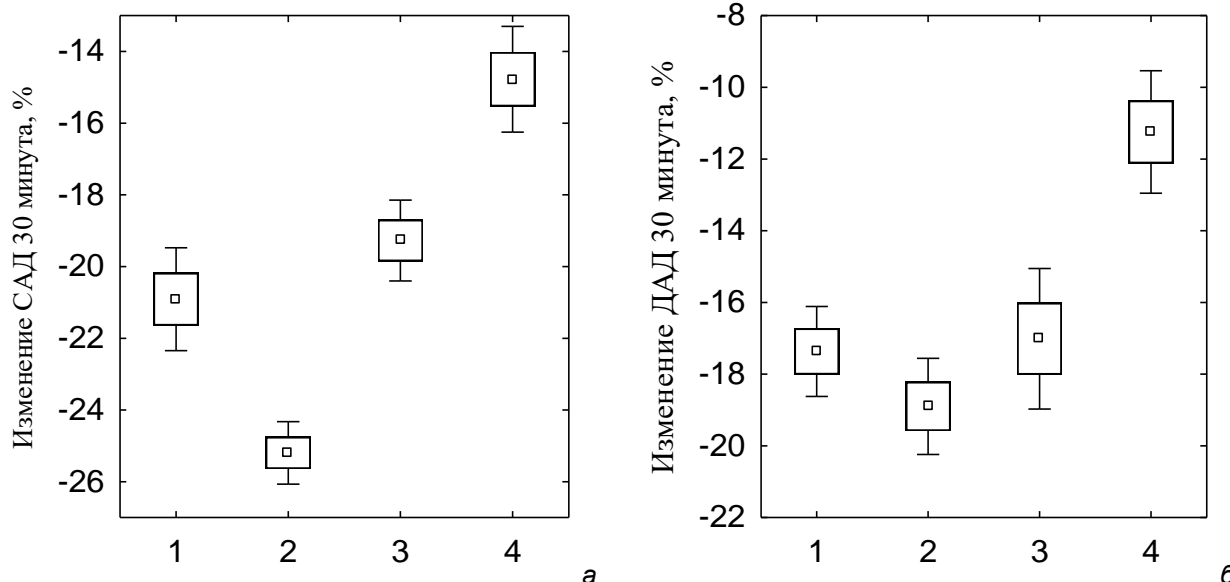


Рисунок. Снижение систолического (а) и диастолического артериального давления (б), %: 1 — моксонидин и нифедипин; 2 — моксонидин и фуросемид; 3 — каптоприл и фуросемид; 4 — каптоприл и нифедипин

Видно, что сочетания моксонидина и нифедипина, моксонидина и фуросемида, каптоприла и фуросемида обладают выраженной антигипертензивной активностью.

САД сильнее других сочетаний снижало сочетание моксонидина и фуросемида, ДАД — применение моксонидина и фуросемида или каптоприла и фуросемида.

Оценка эффективности двухкомпонентной антигипертензивной терапии показала, что использование каптоприла с нифедипином для проведения неотложной терапии малоэффективно. Эффективность двухкомпонентных сочетаний антигипертензивных препаратов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Эффективность сочетаний антигипертензивных препаратов (n=389).

Показатель	Моксонидин и нифедипин (n=96)	Моксонидин и фуросемид (n=99)	Каптоприл и фуросемид (n=96)	Каптоприл и нифедипин (n=98)
	1	2	3	4
Эффективность, %	95,8 [95% ДИ: 89,7; 98,9] ¹ (92-4)	93,9 [95% ДИ: 87,3; 97,7] ² (93-6)	87,5 [95% ДИ: 79,2; 93,4] ³ (84-12)	52 [95% ДИ: 47,7; 62,2] (51-47)

Примечание: 1 — значимые различия ($p<0,05$) между 1-й и 4-й группами; 2 — значимые различия ($p<0,05$) между 2-й и 4-й группами; 3 — значимые различия ($p<0,05$) между 3-й и 4-й группами. В круглых скобках приведены абсолютные величины.

Как видно из таблицы 2, сочетания моксонидина и нифедипина, моксонидина и фуросемида, а также каптоприла и фуросемида обладали высокой, не различающейся между собой ($p>0,05$) антигипертензивной активностью.

Напротив, сочетание нифедипина с каптоприлом имело низкую антигипертензивную активность.

При оценке побочных проявлений действия препаратов выявлено, что наибольшее их количество возникало при назначении сочетания каптоприла и нифедипина. В таблице 3 представлены побочные действия изучаемых двухкомпонентных сочетаний антигипертензивных средств.

Таблица 3

Побочные действия антигипертензивных средств (n=389)

Побочные действия	Моксонидин и нифедипин (n=96)	Моксонидин и фуросемид (n=99)	Каптоприл и фуросемид (n=96)	Каптоприл и нифедипин (n=98)
	1	2	3	4
Чрезмерное снижение АД*	0	0	0	0
Головокружение, %	0 ²	0 ⁴	8,3 [95% ДИ: 3,7; 15,8] ⁶ (8–88)	0
Усиление головной боли, %	4,2 [95% ДИ: 1,2; 10,3] ³ (4–92)	0 ⁵	0 ⁶	28,6 [95% ДИ: 19,9; 38,6] (28–70)
Ощущение жара, %	5,2 [95% ДИ: 1,7; 11,7] ^{1,2,3} (5–91)	0	0	0
Сонливость, %	6,3 [95% ДИ: 2,3; 13,1] ^{2,3} (6–90)	12,1 [95% ДИ: 6,4; 20,2] ^{4,5} (12–87)	0	0
Слабость, %	0 ²	0 ⁴	18,8 [95% ДИ: 11,5; 28] ⁶ (18–78)	0
Сухость во рту, %	5,2 [95% ДИ: 1,7; 11,7] ^{2,3} (5–91)	6,1 [95% ДИ: 2,3; 12,7] ^{4,5} (6–93)	0	0
Гиперемия кожного покрова, %	3,1 [95% ДИ: 0,7; 8,9] ³ (3–93)	0 ⁵	0 ⁶	28,6 [95% ДИ: 19,9; 38,6] (28–70)
Всего, %	23,9 [95% ДИ: 15,8; 33,8] ³ (23–73)	18,2 [95% ДИ: 11,2; 27,1] ⁵ (18–81)	27,1 [95% ДИ: 18,5; 37,1] ⁶ (26–70)	57,1 [95% ДИ: 46,8; 67,1] (56–42)

Примечание: 1 — значимые различия ($p < 0,05$) между 1-й и 2-й группами; 2 — значимые различия ($p < 0,05$) между 1-й и 3-й группами; 3 — значимые различия ($p < 0,05$) между 1-й и 4-й группами; 4 — значимые различия ($p < 0,05$) между 2-й и 3-й группами; 5 — значимые различия ($p < 0,05$) между 2-й и 4-й группами; 6 — значимые различия между 3-й и 4-й группами.

Таким образом, нами установлено, что сочетание каптоприла и нифедипина обладает наиболее низкой антигипертензивной активностью и вызывает большое количество побочных действий, которые характерны для всей группы дигидропиридиновых антагонистов кальция и прежде всего связаны с вызываемой этими препаратами дилатацией артерий и рефлекторным увеличением тонуса симпатической нервной системы. Давно замечено, что в редких случаях при назначении нифедипина больным ИБС, страдающим стенокардией, может возникать парадоксальное действие (проишемическое): учащение приступов стенокардии. Но сочетание моксонидина с нифедипином обеспечивает хороший антигипертензивный эффект и безопасно вследствие, вероятно, уменьшения симпатического влияния моксонидина на сердечно-сосудистую систему.

Заключение

Оценка результата действия в первый час применения новых сочетаний антигипертензивных средств (моксонидин и фуросемид; моксонидин и нифедипин) доказала их эффективность и безопасность, которые оказались не меньше, чем эффективность (93,9 [95% ДИ: 87,3; 97,7]; 95,8 [95% ДИ: 89,7; 98,9]; — соответственно) и безопасность (18,2 [95% ДИ: 11,2; 27,2%]; 23,9 [95% ДИ: 15,8; 33,8%]) — соответственно) «золотого стандарта» (каптоприл и фуросемид) (87,5 [95% ДИ: 79,2; 93,4]; 27,1 [95% ДИ: 18,5; 37,1%]). Тогда как добавление каптоприла к нифедипину резко снижало эффективность (52 [95% ДИ: 47,7; 62,2%]) и обладало большим числом побочных явлений (57,1 [95% ДИ: 47,8; 68,3%]).

Мотивация людей в домашнем контроле АД, индивидуальный подбор препаратов для самопо-

мощи врачом СМП могли бы увеличить число пациентов с контролируемой АГ, что значительно снизит нагрузку на службу неотложной медицинской помощи.

Литература

- Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25 - 64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 4. С. 4-14.
- Гапонова Н. И., Плавунцов Н. Ф., Терещенко С. Н. и др. Клинико-статистический анализ артериальной гипертензии, осложненной гипертоническим кризом, в Москве за 2005–2009гг. // Кардиология. 2011. Т. 51(2). С. 40–44.
- Кудаев М. Т., Шапилова С. Г. Динамика маркеров неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции при применении метода локальной наружной контрпульсации у больных нестабильной стенокардией // Международный научно-исследовательский журнал «Евразийский Союз Ученых». 2018. №9 (54). С. 44-50.
- Кушаковский М. С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. М.: Медицина, 1982. 288 с.
- Руксин В. В., Гришин О. В., Булач Т. П., Абусуев А. А. Самопомощь при неконтролируемой артериальной гипертензии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 3 (44). С. 22-29.
- Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. От имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019. Т. 16 (1). С. 6–31.
- Biollaz J., Waeber B., Brunner H. R. Hypertensive crisis treated with orally administered captopril // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1983. V. 25, N 2. P. 145–149
- Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. 2005. V. 365. P. 217–223.

9. Keller Karsten, Stelzer Kathrin, Ostad M. A., Post F. Impact of exaggerated blood pressure response in normotensive individuals on future hypertension and prognosis: systematic review according to PRISMA guideline // *Adv. Med. Sci.* 2017. V. 62. P. 317–329.
 10. Mariampillai J. E., Liestøl K., Kjeldsen S. E., Prestgaard E. E., Engeseth K., Bodegard J. et al. Exercise systolic blood pressure at moderate workload is linearly associated with coronary disease risk in healthy men // *Hypertension*. 2020. V. 75. P. 44–50.
 11. Mancia G., Facchetti R., Cuspidi C., Bombelli M., Corrao Giovanni, Grassi G. Limited reproducibility of MUCH and WUCH : evidence from the ELSA study // *Eur Heart J.* 2020. V. 41. P. 1565–1571.
 12. Mills K. T., Bundy J. D., Kelly T. N. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries // *Circulation*. 2016. V. 134 (6). P. 441–450.
 13. Schwartz J. E., Muntner P., Kronish I. M., Burg M. M., Pickering T. G., Bigger J. T. et al. Reliability of office, home, and ambulatory blood pressure measurements and correlation with left ventricular mass // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. V. 76. P. 2911–2922.
 14. Wang C., Yuan Y., Zheng M., Pan A., Wang M., Zhao M. et al. Association of age of onset of hypertension with cardiovascular diseases and mortality // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. V. 75. P. 2921–2930.
 15. Williams B., Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R. et al. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2018. V. 39. P. 3021–3104.
 16. rial'noy gipertenzii [On behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension] // *Sistemnyye gipertenzii*. 2019. T. 16 (1). S. 6–31.
 7. Biollaz J., Waeber B., Brunner H. R. Hypertensive crisis treated with orally administered captopril // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1983. V. 25, No 2. P. 145–149
 8. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217 – 223
 9. Keller Karsten, Stelzer Kathrin, Ostad M.A., Post F. Impact of exaggerated blood pressure response in normotensive individuals on future hypertension and prognosis: systematic review according to PRISMA guideline // *Adv Med Sci.* 2017. V. 62. P. 317–329.
 10. Mariampillai J.E., Liestøl K., Kjeldsen S.E., Prestgaard E.E., Engeseth K., Bodegard J. et al. Exercise systolic blood pressure at moderate workload is linearly associated with coronary disease risk in healthy men // *Hypertension*. 2020. V. 75. P. 44–50.
 11. Mancia G., Facchetti R., Cuspidi C., Bombelli M., Corrao Giovanni, Grassi G. Limited reproducibility of MUCH and WUCH: evidence from the ELSA study // *Eur. Heart J.* 2020. V. 41. P. 1565–1571. doi: 10.1093/eurheartj/ehz651.
 12. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries // *Circulation*. 2016. V. 134 (6). P. 441–450.
 13. Schwartz J.E., Muntner P., Kronish I.M., Burg M.M., Pickering T.G., Bigger J.T. et al. Reliability of office, home, and ambulatory blood pressure measurements and correlation with left ventricular mass // *J Am. Coll. Cardiol.* 2020. V. 76. P. 2911–2922.
 14. Wang C., Yuan Y., Zheng M., Pan A., Wang M., Zhao M. et al. Association of age of onset of hypertension with cardiovascular diseases and mortality // *J Am. Coll. Cardiol.* 2020. V. 75. P. 2921–2930.
 15. Williams B., Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R. et al. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2018. V. 39. P. 3021–3104.
- References**
1. Boytsov S. A., Balanova Yu. A., Shal'nova S. A., Deyev A. D. i dr. Arterial'naya gipertoniya sredi lits 25 - 64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lecheniye i kontrol'. Po materialam issledovaniya ESSE [Arterial hypertension among persons aged 25–64 years: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the materials of the ESSE study] // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014. № 4. S. 4–14.
 2. Gaponova N. I., Plavunov N. F., Tereshchenko S. N. i dr. Kliniko-statisticheskiy analiz arterial'noy gipertenzii, oslozhnennoy gipertonicheskim krizom, v Moskve za 2005–2009gg. [Clinical and statistical analysis of arterial hypertension complicated by hypertensive crisis in Moscow for 2005–2009] // *Kardiologiya*. 2011. T. 51(2). S. 40–44.
 3. Kudayev M.T., Shamilova S.G. Dinamika markerov nespetsifeskogo subkliicheskogo vospaleniya i endotelial'noy disfunktsii pri primenenii metoda lokal'noy naruzhnoy kontrpulsatsii u bol'nykh nestabil'noy stenokardiyey [Dynamics of markers of nonspecific subclinical inflammation and endothelial dysfunction when using the method of local external counterpulsation in patients with unstable angina pectoris] // *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal «Yevraziyskiy Soyuz Uchenykh»*. 2018. № 9 (54). S. 44–50.
 4. Kushakovskiy M. S. Gipertonicheskaya bolezn' i vtorichnyye arterial'nyye gipertenzii [Hypertension and secondary arterial hypertension]. Moskva: Meditsina, 1982. 288 s.
 5. Ruskin V. V., Grishin O. V., Bulach T. P., Abusuyev A. A. Samopomoshch' pri nekontroliruyemoy arterial'noy gipertenzii [Self-help for uncontrolled arterial hypertension] // *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2022. № 3 (44). S. 22–29.
 6. Chazova I. Ye., Zhernakova Yu. V. Ot imeni ekspertov. Klinicheskiye rekomendatsii. Diagnostika i lecheniye arterial'noy gipertenzii [On behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension] // *Sistemnyye gipertenzii*. 2019. T. 16 (1). S. 6–31.
- Сведения о соавторах:**
Булач Тамара Петровна - доктор медицинских наук, доцент кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ России
 Адрес: С-Петербург, Проспект Гражданский, д15, к.1, кв.144
 E-mail: Mtp007@yandex.ru
 Тел.: 89522889131
- Абусуев Анвар Абусуевич** - кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
 Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
 E-mail: geli_respect@mail.ru
 Тел.: 8(8722)913650
- Асельдерова Аида Шамсудиновна** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
 Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
 E-mail: aselderova61@mail.ru
 Тел.: 89882913475

УДК 616.379-008.64-079.1

Возможности нейронных сетей в скрининге нарушений углеводного обмена у пациентов с хроническим панкреатитом**Е.Р. Донцова¹, О.В. Ремизов¹, Н.В. Новоселя², А.А. Халафян³, В.А. Акиншина³**¹ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Владикавказ;²НОЧУ ВО «Кубанский медицинский институт», Краснодар;³ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар**Резюме**

У 40 пациентов с хроническим панкреатитом и 50 пациентов с эрозивно-язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки изучена возможность использования нейросетевой модели для скрининга нарушений углеводного обмена. Предложена компьютерная программа, способная выявлять нарушения углеводного обмена у пациентов без учета лабораторных исследований, характеризующих патологию усвоения глюкозы. Установлено, что возможности нейронных сетей требуют дальнейшего изучения. Их использование поможет предотвратить развитие тяжелых осложнений многих хронических заболеваний и повлиять на качество и продолжительность жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический панкреатит, углеводный обмен, нейронные сети.

The possibilities of neural networks in the screening of carbohydrate metabolism disorders in patients with chronic pancreatitis**E.R. Dontsova¹, O.V. Remizov¹, N.V. Novoselia², A.A. Khalaphyan³, V.A. Akinshina³**¹FSBEI HE "North-Ossetian State Medical Academy" MH RF, Vladikavkaz² Non-Profit Educational Private Institution HE «Kuban Medical institute», Krasnodar³FSBEI HE «Kuban State University», Krasnodar**Summary**

In 40 patients with chronic pancreatitis and 50 patients with erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum, the possibility of using a neural network model for screening carbohydrate metabolism disorders was studied. A computer program is proposed that can detect carbohydrate metabolism disorders in patients without taking into account laboratory studies that characterize the pathology of glucose uptake. It has been established that the capabilities of neural networks require further study. Their use will help prevent the development of severe complications of many chronic diseases and affect the quality and life expectancy of patients.

Key words: chronic pancreatitis, carbohydrate metabolism, neural networks.

Введение

Использование компьютерных технологий в современной жизни получило широкое распространение, в том числе и в медицине. Благодаря использованию программного обеспечения появилась возможность прогнозировать развитие многих заболеваний. Наибольший интерес среди направлений медицинской нейроинформатики представляют нейронные сети, благодаря способности обучаться, моделировать сложные взаимосвязи и строить достоверные прогнозы. Учитывая способность нейронных сетей анализировать, прогнозировать и классифицировать большое количество данных, появилась перспектива их использования

в ведении пациентов с хроническими заболеваниями. Многие существующие методики прогнозирования заболеваний не могут похвастаться наличием оптимального механизма, помогающего решить необходимую задачу в короткие сроки из-за влияния таких факторов, как индивидуальные особенности организма, малая выборка, пропуск данных и т.д., поэтому требуется учет всех имеющихся параметров [8].

Проблема нарушения углеводного обмена остается актуальной из-за высокой распространенности, приводящей к огромным экономическим потерям для многих стран. Лидирующее место среди заболеваний с нарушением углеводного обмена занимает сахарный диабет (СД), представляющий группу метаболических болезней, проявляющихся гипергликемией вследствие нарушения синтеза инсулина или его воздействия [5].

Ведущей патологией пищеварительного тракта, сопровождающейся нарушением углеводного обмена, является хронический панкреатит (ХП), связанный с развитием дисфункции и уменьшением объема β -клеток поджелудочной железы (ПЖ) [4]. В 10-90% случаев у пациентов с ХП может раз-

Для корреспонденции:

Донцова Екатерина Романовна – врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического центра поликлиники «СКАЛ» ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 350012, Краснодарский край, г.Краснодар, ул.Красных Партизан, 6/2.

E.mail: katyusha.dontsova@mail.ru

Тел.: 8(918)439-43-01

Статья поступила 17.07.2023 г., принята к печати 28.08.2023 г.

виться СД 3с типа, ухудшающий качество жизни и являющийся независимым фактором риска смерти [2]. Особенностью данного типа диабета является вариабельность течения в зависимости от объема поврежденных или утраченных β -клеток. Продукция глюкогена α -клетками ПЖ также снижена, что может объяснить эпизоды тяжелой гипогликемии у таких больных [4]. В 33 раза возрастает вероятность развития рака ПЖ у пациентов с сочетанным течением ХП и СД [6, 11]. Поэтому раннее выявление нарушений углеводного обмена – необходимое условие для пациентов с патологией ПЖ.

Цель исследования: разработать нейросетевую модель скрининга нарушений углеводного обмена у пациентов с хроническим панкреатитом без использования специальных исследований, характеризующих патологию усвоения глюкозы.

Материал и методы

Отбор пациентов для исследования осуществлялся методом случайной выборки. Работа проводилась в гастроэнтерологическом отделении центра «СКАЛ» Краевой клинической больницы №2 г. Краснодара. Использовались следующие методы исследования: клинический, антропометрический, анкетирование, лабораторные (биохимический анализ венозной крови с определением глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1c), определение орексина А в сыворотке крови и инструментальные методы – ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ) и искусственные нейронные сети.

В исследование вошли 90 пациентов. Больные с хроническим панкреатитом – 40 человек без хирургического вмешательства на ПЖ составили группу 1. Больные с эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в стадии обострения – 50 человек образовали группу 2. В таблице данных при статистической обработке переменную, определяющую принадлежность больных к группам 1 или 2, обозначили «Группа». Переменную, определяющую наличие нарушений углеводного обмена, назвали «ВН». Значения переменной «есть» или «нет» указывают на наличие или отсутствие нарушений углеводного обмена. Из 90 (100%) больных у 80 (89%) отсутствуют нарушения углеводного обмена – «нет». У 10 (11%) пациентов выявлены изменения гликемического профиля – «есть», из них 9 (10%) человек относились к 1 группе, а 1 (1%) к группе 2.

В соответствии с клиническими рекомендациями 2022 года, диагноз ХП устанавливался по данным анализа: анамнеза (наличие жалоб на приступы абдоминальной боли и/или клинические признаки экзокринной и/или эндокринной недостаточности

ПЖ, наличие заболевания в анамнезе), физикального обследования (болезненность мышц брюшной стенки при пальпации в зоне проекции ПЖ), лабораторных исследований (выявление экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности по данным анализов крови и кала), инструментальных обследований (выявление кальцификатов в паренхиме и протоках железы, расширение главного панкреатического протока и его ветвей) [4].

Исследование HbA1c проведено сертифицированным методом в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Определение содержания орексина А в крови выполнялось методом иммуноферментного анализа с помощью сертифицированного тест-набора производства США, «Cloude-Clone Corp.» CEA607 Hu Lot.: L 201210685.

Суточная калорийность рациона оценивалась по данным анализа пищевого дневника, заполняемого пациентами в течение недели до поступления в центр. Артериальную гипертензию верифицировали с помощью измерения артериального давления при каждом визите пациента (минимально 2 раза), учитывался анамнез больных по этому заболеванию.

Исследование не относится к интервенционным и поэтому не проходило этическую экспертизу.

Для оценки степени взаимосвязи между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена R. При значении $|R| \leq 0,25$ считали взаимосвязь слабой, при $0,25 < |R| \leq 0,75$ – умеренной и при $|R| > 0,75$ – сильной. Сравнение долей пациентов в группах проводили при помощи двустороннего критерия Стьюдента, сравнение средних – при помощи критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что ХП чаще встречается у пациентов зрелого возраста (35-50 лет), но в настоящее время появилась тенденция к снижению возраста больных с выявленным заболеванием [4]. Оценочная разделение пациентов по возрасту, в 1 группе выявлено преобладание больных от 60 до 75 лет (55%), что подтверждает развитие заболевания в более старшем возрасте. Во 2 группе преобладал возрастной диапазон от 35 до 60 лет (44%).

На сегодняшний день в клинических рекомендациях многих стран мира и России для оценки избыточной массы тела и ожирения пользуются классификацией Всемирной организации здравоохранения 1995 г., основанной на расчете индекса массы тела (ИМТ), с внесенными дополнениями. Распределение частот больных по уровню ИМТ в группах 1 и 2 представлено в таблице 1.

Таблица 1

Полученные результаты распределения пациентов в группах по индексу массы тела

ИМТ, кг/м ²	Группы пациентов		P	Всего (n=90) чел.(%)
	Группа 1 (n=40) чел.(%)	Группа 2 (n=50) чел.(%)		
Ниже нормы	0 (0)	1 (2)	0,36	1 (1,1)
Нормальная масса тела: 18,5≤ИМТ≤24,9	9 (22,5)	18 (36)	0,16	27 (30)
Избыточная масса тела: 25≤ИМТ≤29,99	13 (32,5)	18 (36)	0,72	31 (34,4)
Ожирение I степени: 30≤ИМТ≤34,99	14 (35)	11 (22)	0,17	25 (27,8)
Ожирение II степени: (35≤ИМТ≤39,99	4 (10)	1 (2)	0,09	5 (5,6)
Ожирение III степени: ИМТ≥ 40	0 (0)	1(2)	0,36	1 (1,1)

Примечание: В столбце «P» приведен уровень значимости двустороннего критерия Стьюдента для сравнения долей больных по ИМТ в группах 1 и 2.

В группе 1 у 9 (22,5%) пациентов определена нормальная масса тела, а остальные больные имели избыточную массу тела и ожирение I и II степени. В группе 2 нормальная масса тела обнаружена у большего количества больных – у 18 (36%) человек, ниже нормы – у 1 (2%) пациента. Во всех случаях по критерию Стьюдента отличие долей больных в группах 1 и 2 в категориях по ИМТ не является статистически значимым ($p > 0,05$).

Известно, что ожирение представляет собой фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, занимающих ведущее место в смертности населения развитых стран, причем наибольшее значение имеет именно абдоминальный тип ожирения. Окружность талии (ОТ) больше 94 см у мужчин и больше 80 см у женщин считается диагностическим критерием висцерального ожирения [2]. Всем больным, участвующим в исследовании, сантиметровой лентой измеряли объем талии по средне-подмышечной линии на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним краем последнего ребра. Окружность талии больше 94 см выявлена у 6 (15%) мужчин из 1 группы и у 7 (14%) мужчин из группы 2. Окружность талии больше 80 см оказалась у 29 (72,5%) женщин из первой группы и у 18 (36%) женщин из второй.

Многие авторы для оценки степени развития подкожной жировой клетчатки рекомендуют определять индекс отношения окружности талии (ОТ) к объему бедер (ОБ), обозначаемый ОТ/ОБ. Если

ОТ/ОБ > 1 у мужчин и > 0,85 у женщин, то это означает преобладание висцеральной жировой ткани, увеличивающей риски возникновения эндокринных нарушений и сердечно-сосудистых катастроф [6]. Пациентам проведено измерение объема бедер вокруг самой широкой части ягодич с удерживанием ленты параллельно полу и определен индекс ОТ/ОБ. Среднее значение ОТ/ОБ у 6 (15%) мужчин в 1 группе составило 0,86, а у 29 (72,5%) женщин из этой же группы индекс = 0,87. В группе с эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и ДПК у 7 (14%) мужчин ОТ/ОБ = 0,82, а у 18 (36%) женщин из этой же группы индекс = 0,85.

На основании современных данных абдоминальное ожирение считается фактором риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), включающей несколько патологических процессов с разными прогнозами: стеатоз и стеатогепатит, считающийся прогрессирующей формой НАЖБП с исходом в цирроз или гепатоцеллюлярную карциному [11]. По результату УЗИ у 9 (22,5%) пациентов в первой группе выявлены признаки стеатоза печени, а во второй только у 5 (10%) больных.

Еще в 2008 г. были утверждены «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», где учитывается коэффициент физической активности (КФА). Данные приведены в таблице 2 [7].

Таблица 2

Характеристика значений коэффициента физической активности, согласно утвержденным «Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»

Значение коэффициента физической активности	Характеристика коэффициента
1,4	люди с очень низкой физической активностью (работники преимущественно умственного труда)
1,6	люди с низкой физической активностью (работники, занятые легким трудом)
1,9	люди со средней физической активностью (работники средней тяжести труда)
2,2	люди с высокой физической активностью (работники тяжелого физического труда)

Разделение пациентов в группах по уровню КФА представлено в таблице 3. В группе 1 наибольшая часть больных – 29 (72,5%) имеют очень низкую физическую активность (КФА = 1,4).

В группе 2 чуть меньше половины – 21 (42%) человек с КФА = 1,4 и столько же с КФА = 1,6. При этих значениях КФА, отличие долей больных в группах 1 и 2 статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблица 3

Полученные результаты распределения пациентов в группах по уровню коэффициента физической активности

Коэффициент физической активности	Группы пациентов		P
	Группа 1 (n=40) чел. (%)	Группа 2 (n=50) чел. (%)	
1,4	29 (72,5)	21 (42)	0,004
1,6	8 (20)	21 (42)	0,03
1,9	3 (7,5)	6 (12)	0,48
2,2	0 (0)	2 (4)	0,37

Доказано, что генетическая предрасположенность вносит вклад в развитие СД. Типирование генома человека подтвердило влияние отягощенного наследственного анамнеза на развитие разных типов заболевания [3]. В первой группе 12 (30%) человек имели отягощенный анамнез по СД, во второй группе – 5 (10%) человек.

В 2011 году ВОЗ подтвердила возможность использования в качестве критерия лабораторной диагностики СД уровень гликированного гемоглобина, отражающего значение углеводного обмена за последние 3 месяца, в отличие от тощаковой глюкозы крови, несущей информацию только об уровне глюкозы в момент проведения исследования [1]. В норме концентрация HbA1c в крови составляет до 5,7%, а значение гликированного гемоглобина более 6,5% считается диагностическим критерием СД вместе с показателем глюкозы натощак и глюкозотолерантным тестом [1].

В группе 1 среднее значение HbA1c составило $5,94\% \pm 0,79$. При этом уровень показателя превышал 5,7% у 23 (57,5%) пациентов, из них у 5 (12,5%) человек был больше 6,5%. Уровень венозной глюкозы у всех 40 (100%) пациентов не превышал 6,4 ммоль/л (максимальное референсное значение в лаборатории) при среднем значении $5,8$ ммоль/л $\pm 1,04$.

В группе 2 только 6 (12%) пациентов имели значения HbA1c большие, чем 5,7%, при среднем показателе $5,38\% \pm 0,33$. Пациентов с уровнем гликированного гемоглобина больше 6,5% и гипергликемии в этой группе выявлено не было.

В 1990-х годах двумя группами ученых были идентифицированы нейропептиды орексина в гипоталамусе мышей [10, 12]. Дальнейшие исследования показали роль орексинов в повышении аппетита и поддержании статуса бодрствования, регуляции двигательной активности, секреции гормонов, влиянии на эмоциональные состояния и познание, а также на артериальное давление [9]. В нашем исследовании среднее содержание орексина А у пациентов в группе 1 составило $114,05$ пг/мл $\pm 6,2$, в группе 2 выявлялись более низкие значения со средним показателем $99,5$ пг/мл $\pm 5,5$.

Нейросетевую модель прогнозирования нарушений углеводного обмена строили по качественным и количественным переменным, характеризующим состояние больных. Качественные переменные представлены показателями (в скобках указаны их значения):

- отягощенный анамнез по СД (есть, нет);
- группа (группа 1, группа 2);
- стеатоз печени по УЗИ (есть, нет);
- артериальная гипертензия (есть, нет).

Таблица 4

Полученные коэффициенты корреляции Спирмена R для оценки взаимосвязи количественных и качественных показателей

Показатели	ВН
Отягощенный наследственный анамнез по СД	0,668
Принадлежность к группе	-0,324
Наличие артериальной гипертензии	0,255
Выявленный стеатогепатоз по УЗИ	0,141
Калорийность рациона в течение суток	-0,08
ОТ	0,254
КФА	-0,048
ИМТ	0,111
Уровень орексина А,	0,107
ОТ/ОБ	0,128
Возраст	0,174

Примечание: СД – сахарный диабет; ОТ – объем талии; КФА – коэффициент физической активности; ИМТ – индекс массы тела; ОТ/ОБ – отношение объема талии к окружности бедер

Количественные переменные представлены показателями:

- ИМТ (кг/м²);
- объем талии (ОТ, см);
- отношение объема талии к окружности бедер (ОТ/ОБ);
- возраст (г.);
- коэффициент физической активности (КФА);
- уровень орексина А (пг/мл);
- суточная калорийность рациона (Ккал).

Для оценки степени взаимосвязи нарушений углеводного обмена ВН с показателями, определяющими состояние больных, использовали коэффициент корреляции Спирмена (таблица 4). Умеренная статистически значимая ($p < 0,05$) взаимосвязь выявлена с показателями: группа; отягощенный анамнез по СД; артериальная гипертензия; ОТ. С остальными показателями связь слабая, ста-

тистически незначимая ($p > 0,05$). Наличие умеренных корреляционных связей является предпосылкой разработки нейросетевой модели с приемлемыми прогностическими свойствами.

Сеть MLP 15-4-2 (рисунок 1) была отобрана из 100 нейронных сетей из-за наилучших прогностических свойств, выявленных на обучающей, контрольной и тестовой выборке. Число 15 в сети отражает количество входных нейронов, образуемое суммой количества непрерывных переменных (7) и количества значений, принимаемых качественными переменными: $7 + 2 \times 4 = 15$. Второе значение – 4 и третье – 2 означают количество скрытых и выходных нейронов в модели. Значение выходных нейронов 2 равно числу показателя ВН – «есть» и «нет». Полученная сеть MLP 15-4-2 образует три слоя.

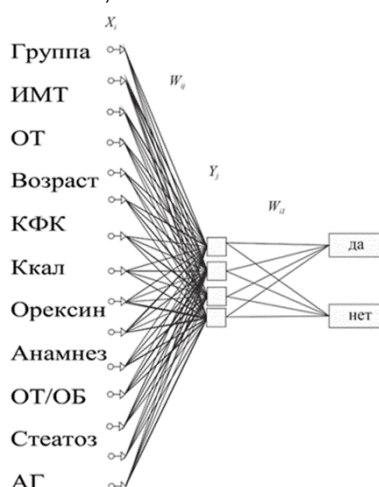


Рис. 1. Архитектура нейронной сети MLP 15-4-2

Автоматизированные нейронные сети датчиком случайных чисел разделили 90 пациентов на обучающую (64 человека), контрольную и тестовую выборку по 13 человек. В каждой выборке пациенты с выявленными и не выявленными нарушения-

ми углеводного обмена составили: 6 и 58; 3 и 10; 1 и 13 человек. Частоты распределения пациентов с нарушениями и без нарушений углеводного обмена в выборках отражены в таблице 5.

Таблица 5

Распределение частот пациентов в каждой выборке с учетом выявленного нарушения углеводного обмена

Выборка	Нарушения углеводного обмена	
	Выявлены «есть»	Не выявлены «нет»
Обучающая, чел.	6	58
Контрольная, чел.	3	10
Тестовая, чел.	1	13

Для обучения сети используется обучающая выборка, контрольная необходима для проверки ее производительности во время обучения, а тестовая – для выполнения финальных проверочных тестов, чтобы оценить производительность модели. Наиболее важной в оценке прогностических свойств считается тестовая выборка.

В таблице 6 представлены полученные данные прогнозирования нейронной сети на обучаю-

щей выборке. По данным таблицы 6 пациентов (100%) группы «есть» верно предсказаны сетью как больные этой группы, 54 (93,1%) пациента из 58 группы «нет» классифицированы правильно как больные группы «нет». Производительность сети равна 93,75%. Чувствительность и специфичность модели а обучающей выборке 100% и 93,1%.

Таблица 6

Полученные результаты прогнозирования нейронной сети на обучающей выборке			
Результат	Итоги выявленных нарушений углеводного обмена на обучающей выборке		
	ВН «есть»	ВН «нет»	Все
Все	6,00	58,00	64,00
Правильно	6,00	54,00	60,00
Неправильно	0,00	4,00	4,00
Правильно (%)	100,00	93,10	93,75
Неправильно (%)	0,00	6,9	6,25

Примечание: ВН – переменная, определяющая наличие нарушений углеводного обмена

В таблице 7 представлены результаты распределения на контрольной выборке. Из троих пациентов группы «есть» 2 (66,67%) правильно определены сетью как больные этой группы, но 1 (33,33%) пациент неверно отнесен к группе «нет».

Все 10 (100%) больных группы «нет» распределены верно. Производительность сети на контрольной выборке составила 92,31%. Чувствительность и специфичность равны 66,67% и 100%.

Таблица 7

Полученные результаты прогнозирования нейронной сети на контрольной выборке			
Результат	Итоги выявленных нарушений углеводного обмена на контрольной выборке		
	ВН «есть»	ВН «нет»	Все
Все	3,00	10,00	13,00
Правильно	2,00	10,00	12,00
Неправильно	1,00	0,00	1,00
Правильно (%)	66,67	100,00	92,31
Неправильно (%)	33,33	0,00	7,69

Примечание: ВН – переменная, определяющая наличие нарушений углеводного обмена

В таблице 8 отображены итоги классификации на тестовой выборке, 1 пациент (100%) группы «есть» правильно отнесен к этой группе, 12 больных (100%) группы «нет» тоже распределены верно. Производительность сети на тестовой выборке составила 100%. Чувствительность и специфич-

ность модели равны 100%. Соответственно на тестовой выборке получены лучшие результаты классификации, что говорит о максимально возможной производительности и высоких прогностических свойствах построенной модели.

Таблица 8

Полученные результаты прогнозирования нейронной сети на тестовой выборке			
Результат	Итоги выявленных нарушений углеводного обмена на тестовой выборке		
	ВН «есть»	ВН «нет»	Все
Все	1,00	12,00	13,00
Правильно	1,00	12,00	13,00
Неправильно	0,00	0,00	0,00
Правильно (%)	100,00	100,00	100,00
Неправильно (%)	0,00	0,00	0,00

Примечание: ВН – переменная, определяющая наличие нарушений углеводного обмена

Вклад переменных в прогностические свойства нейросетевой модели отражают значения чувствительности всех выборок. В таблице 9 переменные расположены по степени убывания их вклада.

Наибольший вклад в прогностические свойства модели у показателя «отягощенный анамнез по СД», наименьший – у «возраста пациентов».

Таблица 9

Значения чувствительности переменных полученной нейросетевой модели

Переменные	MLP 15-4-2
Отягощенный наследственный анамнез по СД	5,33
Принадлежность к группе	1,36
Наличие артериальной гипертензии	1,07
Выявленный стеатогепатоз по УЗИ	1,05
Калорийность рациона в течение суток	1,01
ОТ	1,01
КФА	1,00
ИМТ	1,00
Уровень орексина А	1,00
ОТ/ОБ	0,99
Возраст пациентов	0,99

Примечание: СД – сахарный диабет; ОТ – объем талии; КФА - коэффициент физической активности; ИМТ – индекс массы тела; ОТ/ОБ – отношение объема талии к окружности бедер

По разработанной нейросетевой модели на языке «си шарп» (C#) написана компьютерная программа, автоматизирующая процедуру выявления нарушений углеводного обмена больного. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023612318 «Программа прогнозирования наличия нарушений углеводного обмена методом нейронных сетей» (01.02.2023 г.).

Интерфейсное окно программы приведено на рисунке 2. После введения данных пациента и нажатия на кнопку «Рассчитать» программа прогнозирует возможность наличия (высокая вероятность) или отсутствия (низкая вероятность) признаков нарушений углеводного обмена без проведения специальных исследований.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
МЕТОДОМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ**

Группа	1 группа	КФА	1,2	Анамнез	есть
ИМТ	32	Ккал	2200	Стеатоз	да
ОТ	98	Орексин	78	АГ	есть
Возраст	57	ОТ/ОБ	0,96		

Прогноз ранних нарушений углеводного обмена:

Высокая вероятность нарушений обмена

Рис. 2. Пример прогнозирования ранних нарушений углеводного обмена методом нейронных сетей

Заключение

Характер течения и прогноз развития осложнений любого заболевания зависит от раннего, доклинического выявления патологии, что отражается на качестве и продолжительности жизни пациентов. Показана принципиальная возможность и перспективность применения нейросетевых технологий для скрининга нарушений углеводного обмена у пациентов с ХП. Своевременная диагностика СД с учетом особенностей течения поможет предотвратить развитие тяжелых осложнений, приводящих к инвалидизации населения.

Литература

1. Бирюкова Е. В. Роль гликированного гемоглобина в диагностике и улучшении прогноза сахарного диабета // Медицинский совет. 2017. № 3. С. 48-53.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Мельниченко Г. А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 1, № 18. С. 5-99.
3. Демидова Т. Ю., Зенина С. Г. Молекулярно-генетические особенности развития сахарного диабета и возможности персонализации терапии // Сахарный диабет. 2020. Т. 23, № 5. С. 467-474.
4. Ивашкин В. Т., Кригер А. Г., Охлобыстин А. В. и др. Клинические рекомендации Российского общества хирургов, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации хирургов-гепатологов и Эндоскопического общества «РЭндО» по диагностике и лечению хронического панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022. Т. 32, № 2. С. 99-156.
5. Корнеева М. Н., Поддубская Е. А., Марданов Б. У., Дудинская Е. Н. Ранние нарушения углеводного обмена в кардиологической практике: диагностика и лечение: пособие / под ред. М. Н. Мамедова. Москва: ФГБУ

- «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины». 2017. С. 1-108.
6. Okorokov P. L., Vasyukova O. V., Vorontsov A. V. Metody otsenki kolichestva i raspredeleniya zhirovoy tkani v organizme i ikh klinicheskoye znachenie // Problemy endokrinologii. 2014. T. 60, № 3. С. 53-58.
 7. Popova A. Yu., Tutelyan V. A., Nikityuk D. B. O novykh (2021) «Normakh fiziologicheskikh potrebnostey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii» // Voprosy pitaniya. 2021. T. 90, № 4. С. 6-19.
 8. Хасанов А. Г., Шайбаков Д. Г., Жернаков С. В. и др. Нейронные сети для прогнозирования динамики развития заболеваний // Креативная хирургия и онкология. 2020. Т. 10, № 3. С.198–204.
 9. Azeez I. A., Igado O. O., Olopade J. O. An overview of the orexinergic system in different animal species // Metab. Brain Dis. 2021. V. 36. P. 1419–1444.
 10. De Lecea L., Kilduff T.S., Peyron C. et al. The hypocretins: Hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998. V. 95. P. 322–327.
 11. Park S. H., Plank L. D., Suk K. T. et al. Trends in the prevalence of chronic liver disease in the Korean adult population, 1998—2017 // Clinical and Molecular Hepatology. 2020. V. 26, N 2. P. 209-215.
 12. Sakurai T., Amemiya A., Ishii M. et al. Orexins and orexin receptors: A family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior // Cell. 1998. V. 92. P. 573–585.
- References**
1. Biryukova Ye. V. Rol' glikirovannogo gemoglobina v diagnostike i uluchshenii prognoza sakharnogo diabeta [The role of glycated hemoglobin in the diagnosis and improved prognosis of diabetes mellitus] // Meditsinskiy sovet. 2017. № 3. S. 48-53.
 2. Dedov I.I., Shestakova M. V., Mel'nichenko G. A i dr. Mezhdistsiplinarnyye klinicheskiye rekomendatsii «Lecheniye ozhireniya i komorbidnykh zabolevaniy» [Interdisciplinary clinical practice guidelines «Management of obesity and its comorbidities»] // Ozhireniye i metabolizm. 2021. T. 1, № 18. S. 5-99.
 3. Demidova T. Yu., Zenina S. G. Molekulyarnogeneticheskiye osobennosti razvitiya sakharnogo diabeta i vozmozhnosti personalizatsii terapii [Molecular genetic features of the diabetes mellitus development and the possibility of precision therapy] // Sakharnyy diabet. 2020. T. 23, № 5. S. 467-474.
 4. Ivashkin V. T., Kriger A. G., Okhlobystin A. V i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskogo obshchestva khirurgov, Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii, Assotsiatsii khirurgov-gepatologov i Endoskopicheskogo obshchestva «REndO» po diagnostike i lecheniyu khronicheskogo pankreatita [Clinical Guidelines of the Russian Society of Surgeons, the Russian Gastroenterological Association, the Association of Surgeons-Hepatologists and the Endoscopic Society "REndO" on Diagnostics and Treatment of Chronic Pancreatitis] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2022. T. 32, № 2. S. 99-156.
 5. Korneyeva M. N., Poddubskaya Ye. A., Mardanov B. U., Dudinskaya Ye. N. Ranniye narusheniya uglevodnogo obmena v kardiologicheskoy praktike: diagnostika i lecheniye: posobiye [Early disorders of carbohydrate metabolism in cardiological practice: diagnosis and treatment] / pod red. M. N. Mamedova. Moskva: FGBU Gosudarstvennyy nauchno-issledovatel'skiy tsentr profilakticheskoy meditsiny, 2017. S. 1-108.
 6. Okorokov P. L., Vasyukova O. V., Vorontsov A. V. Metody otsenki kolichestva i raspredeleniya zhirovoy tkani v organizme i ikh klinicheskoye znachenie [The methods for the characteristic of adipose tissue in the organism and their clinical significance] // Problemy endokrinologii. 2014. T. 60, № 3. S. 53-58.
 7. Popova A. YU., Tutel'yan V. A., Nikityuk D. B. O novykh (2021) Normakh fiziologicheskikh potrebnostey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii [On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation] // Voprosy pitaniya. 2021. T. 90, № 4. S. 6-19.
 8. Khasanov A. G., Shaybakov D. G., Zhernakov S. V. i dr. Neyronnyye seti dlya prognozirovaniya dinamiki razvitiya zabolevaniy [Neural Networks in Forecasting Disease Dynamics] // Kreativnaya khirurgiya i onkologiya. 2020. T. 10, № 3. S.198–204
 9. Azeez I.A., Igado O.O., Olopade J.O. An overview of the orexinergic system in different animal species // Metab. Brain Dis. 2021. V. 36. P. 1419–1444.
 10. De Lecea L., Kilduff T.S., Peyron C. et al. The hypocretins: Hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998. V. 95. P. 322–327.
 11. Park S.H., Plank L.D., Suk K.T. et al. Trends in the prevalence of chronic liver disease in the Korean adult population, 1998-2017 // Clinical and Molecular Hepatology. 2020. V. 26, N 2. P. 209-215.
 12. Sakurai T., Amemiya A., Ishii M. et al. Orexins and orexin receptors: A family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior // Cell. 1998. V. 92. P. 573–585.
- Сведения о соавторах:**
- Ремизов Олег Валерьевич** – доктор медицинских наук, доцент, ректор ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Адрес: 362019, Республика Северная Осетия-Алания, г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40.
E.mail: sogma.priem@yandex.ru
Тел.: (8672)563294
- Новоселя Наталья Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор, НОЧУ ВО «Кубанский медицинский институт».
Адрес: 350015, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Буденного, 198.
E.mail: info@kubmi.ru
Тел.: 7 (861) 991-42-88
- Халафян Алексан Альбертович** – доктор технических наук, профессор кафедры анализа данных и искусственного интеллекта ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет».
Адрес: 350040, Краснодарский край, г. Краснодар, ул.Ставропольская, 149.
E.mail: statlab@kubsu.ru
Тел.: 7 (861) 219-95-02
- Акиньшина Вера Александровна** – кандидат педагогических наук, доцент кафедры анализа данных и искусственного интеллекта ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет».
Адрес: 350040, Краснодарский край, г. Краснодар, ул.Ставропольская,149.
E.mail: statlab@kubsu.ru
Тел.: 7 (861) 219-95-02

УДК 616.26-007.43-053.31-089.83

Наш опыт хирургической коррекции врожденных диафрагмальных грыж у новорожденных торакоскопическим доступом (анализ серии случаев)**С.А. Гебекова^{1,2}, Б.М. Махачев^{1,2}, Ф.В. Мейланова¹, А.С. Саидмагомедова¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева», Махачкала**Резюме**

В статье представлены результаты лечения торакоскопическим доступом 18 детей, поступивших в 2017-2022 гг. в ДРКБ им. Н.М. Кураева г. Махачкалы с врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ). Использование торакоскопии при ВДГ является новым перспективным направлением в развитии детской хирургии. По данным литературы, общая выживаемость детей с ВДГ увеличилась с 50-60% до 80-90%, что во многом связано с применением ЭКМО и назначением оксида азота с целью компенсации легочной гипертензии – основного фактора, влияющего на снижение послеоперационной летальности. В нашем исследовании с этой целью мы назначали силденафил, выживаемость составила 67%. На уровень летальности повлияло количество органов брюшной полости в грудной клетке и то, что дети были оперированы не в отделении реанимации. Несмотря на достигнутые значительные успехи нерешенной проблемой в лечении ВДГ остается большой дефект диафрагмы. На основании результатов исследования сделаны следующие выводы: торакоскопия является предпочтительным доступом в лечении ВДГ из-за отсутствия рассечения большого массива мышц, что может нарушить функцию дыхания в послеоперационном периоде; новорожденным ее необходимо выполнять в отделении реанимации; для предотвращения гемодинамических нарушений целесообразно интраоперационно устанавливать плевральный дренаж.

Ключевые слова: торакоскопия, врожденная диафрагмальная грыжа, пластика купола диафрагмы.

Our experience in surgical correction of congenital diaphragmatic hernias in newborns by thoracoscopic access^{1,2}Gebekova S.A., ^{1,2}Makhachev B.M., ¹Meilanova F.V., ¹Saidmagomedova A.S.¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²Children's Republican Clinical Hospital by N.M. Kuraev, Makhachkala**Summary**

The article presents the results of thoracoscopic treatment of 18 children admitted in 2017-2022 in CRCH by N.M. Kuraev, Makhachkala with congenital diaphragmatic hernia (CDH). The use of thoracoscopy in CDH is a new promising direction in the development of pediatric surgery. According to the literature, the overall survival of children with CDH increased from 50-60% to 80-90%, which is largely due to the use of EMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) and the appointment of nitric oxide to compensate for pulmonary hypertension - the main factor influencing the reduction of postoperative mortality. In our study, for this purpose, we prescribed sildenafil, the survival rate was 67%. The mortality rate was influenced by the number of abdominal organs in the chest and the fact that the children were not operated on in the intensive care unit. Despite the significant progress achieved, a large diaphragm defect remains an unresolved problem in the treatment of CDH. Based on the results of the study, the following conclusions were made: thoracoscopy is the preferred approach in the treatment of CDH due to the lack of dissection of a large array of muscles, which can impair respiratory function in the postoperative period; for newborns, it must be performed in the intensive care unit; to prevent hemodynamic disturbances, it is advisable to install intraoperative pleural drainage.

Key words: thoracoscopy, congenital diaphragmatic hernia, plastic surgery of the diaphragm dome.

Введение

Частота встречаемости врожденных диафрагмальных грыж (ВДГ) у живорожденных детей составляет от 1:2000 до 1:4000 [2, 6, 10]. Многие из детей с ВДГ умирают вскоре после рождения от легочной недостаточности, несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, поэтому ВДГ считаются одним из самых сложных врожденных пороков развития. В развитии их основное значение

отводится паренхиматозной гипоплазии легких с уменьшением их массы (преимущественно на стороне поражения из-за перемещения органов брюшной полости в грудную) и избыточному развитию мышечного слоя ветвей легочной артерии, что способствует развитию персистирующей легочной гипертензии. Последствия легочной вазоконстрикции – гипоксия, гиперкапния и ацидоз – очень трудно корригируются и требуют для этого длительного промежутка времени [1, 4, 9].

За последние годы достигнуты значительные успехи в лечении ВДГ. Это во многом связано с развитием анестезиологии, реаниматологии, хирургии и применением экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Также становится распространенной стратегия отсроченного хирургического лечения ВДГ после достижения респираторной стабилизации пациента [5, 10, 12, 16].

Для корреспонденции:

Гебекова Сафрат Алипашаевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением плановой хирургии Детской республиканской клинической больницы им. Н.М. Кураева

Адрес: 367027, Республика Дагестан, г.Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, дом 2-а

E-mail: safffrat@mail.ru

Тел.: 89673974484

Статья поступила 02.08.2023 г., принята к печати 01.09.2023 г.

С развитием малоинвазивной хирургии коррекция ВДГ стала выполняться лапароскопическим и торакоскопическим доступами. Выбор хирургической тактики зависит от анатомического варианта грыжи диафрагмы. При грыжах естественных отверстий и переднего отдела диафрагмы предпочтение отдается абдоминальному доступу, а при грыжах ее купола, а также задних отделов – торакальному.

Цель исследования: оценка результатов торакоскопического лечения детей с врожденными диафрагмальными грыжами.

Материал и методы

В ДРКБ им. Н.М. Кураева г. Махачкалы с 2017 по 2022 год поступил 31 новорожденный с ВДГ. Из них четверо умерло до проведения оперативного вмешательства, 9 детей были оперированы открытым доступом, 18 детям с ВДГ была выполнена торакоскопия. Из них было 12 (67%) мальчиков и 6 (33%) девочек. Гестационный возраст на момент рождения составлял от 37 до 41 недели, масса тела – от 1890 до 4300 г. У 7 (39%) детей выявлены 11 пороков развития (табл.1).

Таблица 1

Сопутствующие пороки развития

Пороки развития	Количество пороков	
	абс.	%
Открытый артериальный проток	3	17
Дефект межпредсердной перегородки	2	11,1
Дефект межжелудочковой перегородки	1	5,5
Макроглоссия	1	5,5
Воронкообразная деформация грудной клетки	1	5,5
Паховая грыжа	1	5,5
Тазовая дистопия почки	1	5,5
Гипоспадия, стволовая форма	1	5,5

Из таблицы 1 видно, что сопутствующие пороки в основном представлены врожденными пороками сердца. В 8-ми случаях порок установлен антенатально, в 8-ми – в первые часы после рождения. Транспортировка новорожденных из родильного дома в стационар осуществлялась после

стабилизации показателей гемодинамики и дыхания.

По расположению все ВДГ были левосторонние, из них 14 ложные (78%) и 4 истинные (22%) (табл.2).

Таблица 2

Форма и локализация врожденных диафрагмальных грыж

Форма		Сторона поражения				Количество	
		Справа		Слева		абс.	%
		абс.	%	абс.	%		
Истинные	Релаксация диафрагмы	-	-	1	5,5	4	22
	Диафрагмально-плевральные грыжи	-	-	3	17		
Ложные	Грыжа Богдалека	-	-	9	50	14	78
	Грыжа Ларрея	-	-	3	17		
	Агенезия купола диафрагмы	-	-	2	11,1		

Легочную гипертензию диагностировали с 2019 г. в шести случаях после появления портативного аппарата для ультразвукового исследования. При этом давление в легочной артерии колебалось от 17 до 80 мм рт. ст.

Терапию легочной гипертензии до операции начали проводить силденафилом с 2018 г. Хирургическую коррекцию ВДГ выполняли в среднем на шестые сутки после достижения стабильных показателей респираторного статуса пациента и смягчения параметров вентиляции.

При торакоскопической коррекции ВДГ использовали эндотрахеальную анестезию. В положении

ребенка на операционном столе на боку в плевральную полость устанавливали 3 троакара (1x5 мм и 2x3 мм). Троакар с диаметром 5 мм использовали для введения телескопа, а троакары с диаметрами 3 мм – для введения эндоинструментов. CO₂ в плевральную полость вводили под давлением 5 мм рт. ст. При отсутствии снижения основных показателей вентиляции и гемодинамики продолжали оперативное вмешательство. Затем низводили органы в брюшную полость и проводили ревизию диафрагмы. При ложной диафрагмальной грыже (ДГ) располагали края диафрагмы по периметру дефекта и накладывали отдельные узловые

швы. В 11 случаях при выраженной гипоплазии заднего и латерального мышечного валика диафрагму фиксировали к грудной стенке отдельными узловыми сквозными швами с захватом ребра. В двух случаях с агенезией купола диафрагмы нами использован имплантационный материал (поливиниловая сетка и Permacol).

При установлении истинной ДГ купол диафрагмы ушивали гофрирующими швами. Все швы накладывали экстракорпорально. В 7 случаях создавали плевральный дренаж. Операцию завершали удалением CO₂ и троакаров из плевральной полости. Раны на грудной стенке от троакаров герметизировались с помощью кожных швов.

В послеоперационном периоде все дети находились на продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) до стабилизации дыхательных функ-

ций. Проводились обезболивание фентанилом и миоплегия ардуаном. Терапию легочной гипертензии в послеоперационном периоде продолжали силденафилом. Энтеральную нагрузку через назогастральный зонд начинали после восстановления пассажа по желудочно-кишечному тракту в среднем на 3 п/о сутки. Страховочный дренаж удаляли на 5 п/о сутки.

Статистическую обработку материала исследования проводили с помощью пакета Excel 2013 с определением долевых значений.

Результаты исследования и их обсуждение

Грыжевое содержимое плевральной полости чаще включало, кроме петель тонкой и толстой кишки, селезенку и левую долю печени (табл.3).

Таблица 3

Интраоперационная картина грыжевого содержимого

Грыжевое содержимое	абс.	%
Тонкая, толстая кишка	6	33
Тонкая, толстая кишка, селезенка	3	17
Тонкая, толстая кишка, селезенка, желудок	3	17
Тонкая, толстая кишка, селезенка, левая доля печени	3	17
Желудок, левая доля печени	2	11,1
Тонкая, толстая кишка, желудок, селезенка, левая доля печени	1	5,5

Из таблицы 3 видно, что у 7 детей в грудной клетке располагалось 4 и более органов брюшной полости, что указывает на большой дефект диафрагмы.

Коррекция порока местными тканями выполнена 16 (89%) детям, в 2 (11%) случаях пластика проведена с применением имплантационных материалов (поливиниловая сетка и Permacol) у детей с агенезией купола диафрагмы. Длительность операция составила 117 минут (диапазон: 55-220 мин).

Конверсия выполнена в 2 (11%) случаях. Причинами конверсии были: 1) сложность фиксации поливиниловой сетки к задней стенке грудной клетки при агенезии левого купола диафрагмы, 2) перфорация подвздошной кишки при вправлении в брюшную полость.

Средний срок ИВЛ составил 10 суток (от 0 до 24 суток), среднее время пребывания детей в отделении реанимации – 20 дней (0-42 дней), среднее время пребывания в стационаре после операции – 29 дней (0-50 дней).

У 1 ребенка (5,5%) возникло интраоперационное осложнение – перфорация подвздошной кишки при вправлении в брюшную полость, которая ушита узловыми швами, а у 4 детей (22,2%) – послеоперационные осложнения: пневмоторакс – 1 (5,5%), некротический энтероколит (НЭК) – 1 (5,5%), рецидив ДГ – 2 (11,1%).

Пневмоторакс развился в 1-е часы после операции у ребенка, которому не был установлен плевральный дренаж во время операции. При пункции плевральной полости эвакуировано 120 мл воздуха.

Некротический энтероколит развился на 5-е послеоперационные сутки. Учитывая наличие в

брюшной полости неоднородной жидкости с нитями фибрина, выполнено оперативное лечение. Интраоперационно обнаружены перфорации подвздошной кишки в 4-х местах и в 2-х местах в стадии предперфорации. Учитывая протяженность пораженного кишечника, выполнена резекция участка подвздошной кишки длиной 6 см и наложен илео-илеоанастомоз конец в конец.

Рецидив ДГ у 1 пациента проявлялся нарастанием дыхательной недостаточности, в связи с чем он был повторно переведен на ИВЛ. Не оперирован из-за гемодинамической нестабильности. Во 2 случае рецидив выявлен при контрольном рентгенологическом исследовании. Оперирован на 17-е сутки после первой операции лапаротомным доступом с применением имплантационного материала (Permacol).

Летальность наблюдалась в 6 случаях (33%) и была связана с 4 ложными и 2 истинными ДГ. В 4 случаях причиной смерти явилась тяжелая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность на фоне персистирующей легочной гипертензии, в 1 из них был рецидив ДГ. В 2 случаях состояние детей ухудшилось сразу после перекладывания больного с операционного стола в транспортный кувез, у 1 из них произошла остановка сердечной деятельности. Эти дети были оперированы не в отделении реанимации и им не был установлен плевральный дренаж во время операции. В 4 случаях в плевральной полости разместилось 4 и более органов, а в 3-х случаях в грыжевом содержимом вместе с петлями тонкой и толстой кишки, селезенки и желудка оказалась левая доля печени.

После операции торакоскопической пластики купола диафрагмы повторно были оперированы 2

(11,1%) детей: 1) на 5-й день по поводу некротического энтероколита, 2) на 17-й день по поводу рецидива ВДГ.

ВДГ – порок развития, несовместимый с жизнью без хирургического лечения. Помимо врожденного дефекта диафрагмы, у этих детей наблюдаются и другие дефекты, такие как аплазия и гипоплазия легких, врожденные пороки сердца, сердечная и дыхательная недостаточность. Основной проблемой при этом пороке, с которым сталкивается хирург, является легочная гипертензия, терапия которой, помимо лечебно-охранительного режима, включает создание алкалоза (гипервентиляция, введение натрия бикарбоната), применение препаратов, снижающих давление легочной артерии (оксид азота, силденафил, сульфат магния и др.) и применение механических устройств, которые временно поддерживают функции сердца и легких (экстракорпоральная мембранная оксигенация – ЭКМО) [3, 7, 8].

Использование торакоскопии при ВДГ является новым перспективным направлением в развитии детской хирургии. Преимуществами метода являются: малая травматичность, отличный обзор операционного поля, наименьший болевой синдром в послеоперационном периоде, хороший косметический эффект и отсутствие грубых рубцовых изменений [10, 14].

По данным литературы, общая выживаемость детей с ВДГ в ряде клиник увеличилась с 50-60% до 80-90% [11, 13]. По мнению исследователей, это во многом связано с применением ЭКМО, а также с назначением оксида азота с целью компенсации легочной гипертензии – основного фактора, влияющего на снижение послеоперационной летальности [15]. Мы не использовали предложенные методы, а назначали силденафил, и в нашем случае выживаемость составила 67%.

Наши данные показывают, что чем большее количество органов брюшной полости размещаются в грудной клетке, тем выше уровень смертности. Так, среди 6 умерших детей у 4 в плевральной полости располагалось 4 и более органов. Также на уровень ранней послеоперационной летальности (в 1-е послеоперационные сутки) в 2-х случаях повлияло то, что дети были оперированы не в отделении реанимации и транспортировка с операционного зала вызвала дестабилизацию сердечно-легочного статуса.

Несмотря на достигнутые значительные успехи, нерешенной проблемой в лечении ВДГ остается большой дефект диафрагмы.

Заключение

Таким образом, торакоскопия является предпочтительным доступом в лечении ВДГ из-за отсутствия рассечения большого массива мышц, что может нарушить функцию дыхания в послеоперационном периоде. Оперативное вмешательство новорожденным необходимо выполнять в отделении реанимации. Для предотвращения гемодина-

мических нарушений целесообразно интраоперационно при всех ВДГ устанавливать плевральный дренаж.

Литература

1. Александрович Ю. С., Пшенисков К.В. Интенсивная терапия новорожденных. Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2013.
2. Ашкрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия. Санкт-Петербург: Хардфорд, 1996. С. 384.
3. Буров А. А., Никифоров Д. В., Подуровская Ю. Л., Дорофеева Е. И., Абрамян М. А., Махалин М. В., Шаталов К. В., Никифоров В. С., Дегтярев Д. Н. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации в терапии критической дыхательной недостаточности у новорожденного с врожденной диафрагмальной грыжей в условиях перинатального центра // Анестезиология и реаниматология. 2013. № 6. С. 33-36.
4. Исаков Ю. Ф., Володин Н. Н., Гераськин А. В. Неонатальная хирургия. Москва: Династия, 2011.
5. Козлов Ю. А., Новожилов В. А., Распутин А. А., Кононенко М. И., Кузнецова Н. Н., Портяной Д. М. Сравнение открытого и торакоскопического способов лечения врожденных диафрагмальных грыж у новорожденных и детей раннего грудного возраста // Детская хирургия. 2013. № 5. С. 29-35.
6. Красовская Т. В., Кучеров Ю. И., Голоденко Н. В. и др. Оптимизация диагностических и лечебных программ в хирургии новорожденных на современном этапе // Хирургия. 2003. № 7. С. 29-31.
7. Мальцева О. С., Пшенисков К. В., Шелухин Д. А., Наумов А. Б., Марченко С. П., Яковлев А. В., Тризна Е. В., Дембицкая Е. О. Экстракорпоральная мембранная оксигенация в педиатрии и неонатологии // Медицина: теория и практика. 2018. V. 3, № 4. С. 108-114.
8. Разумовский А. Ю., Константинов К. В., Степаненко С. М., Афуков И. И., Шаталов К. В., Стрелков В. А., Зилберт Е. В., Кулаев А. Д., Цветков И. О., Светличная Т. О., Алхасов М. Б., Бирюков П. Е., Махалин М. В. Применение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у новорожденного с врожденной левосторонней диафрагмальной грыжей. Первый опыт // Детская хирургия. 2013. № 3. С. 23-28.
9. Смирнова С. В., Разумовский А. Ю., Мокрушина О. Г. Современные способы коррекции врожденных диафрагмальных грыж у новорожденных // Вопросы практической педиатрии. 2012. Т. 7, № 2. С. 30-34.
10. Vesmeur F., Reinberg O., Dimitriu C. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in children // Semin. Pediatr. Surg. 2007. V. 16, N. 4. P. 238-244.
11. Cass D.L. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia: the North American experience // Semin Perinatol. 2005. V. 29. P. 104-111.
12. Downard C. D., Jaksic T., Garza J. J. et al. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia // J. Pediatr. Surg. 2003. V. 38. P. 729-732.
13. Yang E. Y., Allmendinger N., Johnson S. M., Chen C., Wilson J.M., Fishman S. J. Neonatal thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: selection criteria for successful outcome // J. Pediatr Surg. V. 40, N 9. 2005. P. 1369-1375.
14. Jeffrey W., Jason C., Gross E. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: a single institutional study // J. Pediatr. Surg. 2010. N 11. P.

15. Khan A. M., Lally K. P. The role of extracorporeal membrane oxygenation in the management of infants with congenital diaphragmatic hernia // *Semin Perinatol.* 2005. N 29. P. 118-122.
16. Liem N.T. Thoracoscopic surgery for congenital diaphragmatic hernia: a report of nine cases // *Asian J. Surg.* 2003. V. 26, N 4. P. 210-212.

References

- Aleksandrovich Yu. S., Psheniskov K.V. Intensive care of newborns. Sankt-Peterburg: Izd-vo N-L, 2013.
- Ashkraft K. U., Kholder T. M. Detskaya khirurgiya [Pediatric surgery]. Sankt-Peterburg: Khardford. 1996. C. 384.
- Burov A. A., Nikiforov D. V., Podurovskaya Yu.L., Dorofeyeva Ye. I., Abramyan M. A., Makhalin M. V., Shatalov K. V., Nikiforov V. S., Degtyarev D. N. Opyt primeneniya ekstrakorporal'noy membrannoy oksigenatsii v terapii kriticheskoy dykhatel'noy nedostatochnosti u novorozhdenno s vrozhdenny diaphragmal'noy gryzhey v usloviyakh perinatal'nogo tsentra [Experience in the use of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of critical respiratory failure in a newborn with congenital diaphragmatic hernia in a perinatal center] // *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2013. № 6. S. 33-36.
- Isakov YU. F., Volodin N. N., Geras'kin A. V. Neonatal'naya khirurgiya [Neonatal surgery]. Moskva: Dinastiya, 2011.
- Kozlov Yu. A., Novozhilov V. A., Rasputin A. A., Kononenko M. I., Kuznetsova N. N., Portyanoy D. M. Sravneniye otkrytogo i torakoskopicheskogo sposobov lecheniya vrozhdennykh diafragmal'nykh gryzh u novorozhdennykh i detey rannego grudnogo vozrasta [Comparison of open and thoracoscopic methods of treatment of congenital diaphragmatic hernias in newborns and children early infancy] // *Detskaya khirurgiya.* 2013. № 5. C. 29-35.
- Krasovskaya T. V., Kucherov Yu. I., Golodenko N. V. i dr. Optimizatsiya diagnosticheskikh i lechebnykh programm v khirurgii novorozhdennykh na sovremennom etape [Optimization of diagnostic and therapeutic programs in neonatal surgery at the present stage] // *Khirurgiya.* 2003. № 7. C. 29-31.
- Mall'tseva O. S., Pshenishnov K. V., Shelukhin D. A., Naumov A. B., Marchenko S. P., Yakovlev A. V., Trizna Ye. V., Dembitskaya Ye. O. Ekstrakorporal'naya membrannaya oksigenatsiya v pediatrii i neonatologii [Extracorporeal membrane oxygenation in pediatrics and neonatology] // *Meditsina: teoriya i praktika.* 2018. V. 3, № 4. S. 108-114.
- Razumovskiy A. Yu., Konstantinov K. V., Stepanenko S. M., Afukov I. I., Shatalov K. V., Strelkov V. A. Zilbert Ye. V., Kulayev A. D., Tsvetkov I. O., Svetlichnaya T. O., Alkhasov M. B., Biryukov P. Ye., Makhalin M. V. Primeneniye veno-arterial'noy ekstrakorporal'noy membrannoy oksigenatsii u novorozhdenno s vrozhdenny levostoronney diaphragmal'noy gryzhey. Pervyy opyt [The use of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a newborn with congenital left-sided diaphragmatic hernia. First experience] // *Detskaya khirurgiya.* 2013. № 3. C. 23-28.
- Smirnova S. V., Razumovskiy A. Yu., Mokrushina O. G. Sovremennyye sposoby korrektsii vrozhdennykh diafragmal'nykh gryzh u novorozhdennykh [Modern methods of correction of congenital diaphragmatic hernias in newborns] // *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2012. T. 7, № 2. C. 30-34.
- Becmeur F., Reinberg O., Dimitriu C. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in children // *Semin. Pediatr. Surg.* 2007. V. 16, N. 4. P. 238-244.
- Cass D.L. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia: the North American experience // *Semin Perinatol.* 2005. V. 29. P. 104-111.
- Downard C. D., Jaksic T., Garza J. J. et al. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia // *J. Pediatr. Surg.* 2003. V. 38. P. 729-732.
- Yang E. Y., Allmendinger N., Johnson S. M., Chen C., Wilson J.M., Fishman S. J. Neonatal thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: selection criteria for successful outcome // *J. Pediatr. Surg.* V. 40, N 9. 2005. P. 1369-1375.
- Jeffrey W., Jason C., Gross E. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: a single institutional study // *J. Pediatr. Surg.* 2010. N 11. P.
- Khan A. M., Lally K. P. The role of extracorporeal membrane oxygenation in the management of infants with congenital diaphragmatic hernia // *Semin Perinatol.* 2005. N 29. P. 118-122.
- Liem N.T. Thoracoscopic surgery for congenital diaphragmatic hernia: a report of nine cases // *Asian J. Surg.* 2003. V. 26, N 4. P. 210-221.

Сведения о соавторах:

Махачев Башир Магомедович – доктор медицинских наук, главный внештатный детский хирург ЮФО, главный врач Детской республиканской клинической больницы им. Н.М. Кураева.

Адрес: 367027, Республика Дагестан, г.Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, дом 2-а.

E-mail: DRKB@mail.ru

Тел.: 89604150888

Мейланова Фатима Вофаевна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367027, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, дом 2-а.

E-mail: DRKB@mail.ru

Тел.: 89094868858

Саидмагомедова Айсе Саидмагомедовна – клинический ординатор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367027, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, дом 2-а.

E-mail: DRKB@mail.ru

Тел.: 89673959515

УДК 616.329-007.253-089.168.1-06-084.43

Роль вакуумной терапии в лечении послеоперационных пищеводных свищей: наш опыт (анализ серии случаев)**М.Ф. Черкасов, К.М. Галашокян, Ю.М. Старцев, Д.М. Черкасов, С.Г. Меликова**

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Резюме

Послеоперационные пищеводные свищи являются тяжелыми заболеваниями. Применение малоинвазивных медицинских технологий позволяют снизить уровень летальности данной нозологии. В статье представлен опыт лечения 4 пациентов (2 – после эзофагокардиомиотомии, 1 – после гастрэктомии, 1 – после дивертикулэктомии пищевода) с применением разработанного способа вакуумной терапии в период 2018–2022 гг. Размеры дефекта пищевода в среднем составили 8,5 мм. Продолжительность вакуум-терапии – 22,5 дня. Пищеводные свищи во всех наблюдениях устранены в сроки от 25 до 31 дня от начала лечения (в среднем – 28,5 дня). Способ лечения пищеводных свищей с применением вакуумной терапии простой и эффективный, может быть использован как альтернативный относительно традиционных и эндоскопических способов лечения.

Ключевые слова: вакуумная терапия, эндоскопическая вакуум-терапия, пищеводные свищи.

Role of vacuum therapy in treatment of postoperative esophageal fistulas: our experience (analysis of a series of cases)**M.F. Cherkasov, K.M. Galashokyan, Y.M. Startsev, D.M. Cherkasov, S.G. Melikova**

FSBEI HE «Rostov State Medical University» MH RF, Rostov-on-Don

Summary

Postoperative esophageal fistulas are serious diseases. The use of minimally invasive medical technologies can reduce the lethality of this nosology. The article presents experience of treating 4 patients (2 after Geller's operation, 1 after gastrectomy, 1 after esophageal diverticulectomy) using the developed method of vacuum therapy in the period from 2018–2021. The size of the esophageal defect averaged 8.5 mm. The duration of vacuum therapy was 22.5 days. Esophageal fistulas in all cases were eliminated within 25 to 31 days from the start of treatment and averaged 28.5 days. The method of treating esophageal fistulas using vacuum therapy is simple and effective and can be used as an alternative to traditional and endoscopic methods of treatment.

Key words: vacuum therapy, endoscopic vacuum therapy, esophageal fistulas..

Введение

Пищеводные свищи являются тяжелыми заболеваниями, поздняя диагностика, несвоевременная и неправильная лечебная тактика которых могут приводить к летальному исходу из-за присоединения гнойно-септических осложнений (медиастинит, эмпиема плевры, пневмония, перитонит, сепсис).

В настоящее время доступно множество методов лечения свищей при пищеводно-желудочно-кишечных дефектах, в том числе хирургические и эндоскопические методы. Однако результаты и безопасность этих способов по разным оценкам противоречивы, в связи с чем специалисты постоянно находятся в поиске более безопасных и эффективных стратегий лечения.

Повреждения пищевода, по данным Capell M.S., при лечении ахалазии с помощью пневмоди-

латации достигают 5%, в то же время при лапароскопической кардиомиотомии по Геллеру составляют около 11% [1]. По данным Fernández-Ananín S., наиболее частым осложнением после лапароскопической кардиомиотомии по Геллеру являются перфорации, что составляет 93% от всех интраоперационных осложнений, и наблюдаются они у 13% пациентов с повторной лапароскопической операцией Геллера [2, 3].

По данным литературы, уровень смертности после дивертикулэктомии пищевода составляет 1,6%, а наиболее частым осложнением является несостоятельность швов (3,1%). Кроме того, риск послеоперационных осложнений после торакотомии выше, чем после лапароскопии (отношение шансов равно 7,45 к 1) [4]. При лечении эпифренальных дивертикулов пищевода даже экспертами торакальной хирургии уровень несостоятельности достигает 21%, а уровень смертности составляет до 11% [5].

При тотальной гастрэктомии частота несостоятельности пищеводно-тонкокишечного анастомоза варьирует от 0 до 17%. Смертность, связанная с несостоятельностью после повторных хирургических вмешательств, по сравнению с консерватив-

Для корреспонденции.

Галашокян Карапет Мелконович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии №4 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 344022, Россия, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29.

E-mail: galashokian_km@rostgmu.ru

Тел.: +7(918) 546-58-02

Статья поступила 11.05.2023 г., принята к печати 02.06.2023 г.

ным или эндоскопическим лечением составляет 19 - 64% [6].

Небольшие пищеводные свищи можно лечить консервативно, без хирургического вмешательства, применив пероральное и парентеральное питание, введение антибиотиков и назогастральную аспирацию. Пищеводные свищи, при которых неэффективны консервативные методы лечения, сопровождающиеся прогрессированием сепсиса, требуют активного вмешательства.

Классическими способами являются радикальные хирургические операции, заключающиеся в укреплении линии швов близлежащей мышцей на ножке, выполнении экстирпации пищевода с одномоментной пластикой желудком или кишкой, укреплении линии швов лоскутом плевры, перикарда, диафрагмы, аутологичным плевро-надкостничным лоскутом или непарной веной на фасциально-клетчаточно-плевральной ножке, а в абдоминальном отделе пищевода выполняется укрепление линии швов пищевода стенкой желудка выполнением фундопликации [7, 8]. Повторное хирургическое вмешательство при пищеводных свищах сопряжено с высоким риском смертности, причем летальность выше по сравнению с консервативным или эндоскопическим лечением [9].

В последние несколько лет миниинвазивные эндоскопические технологии приобрели первостепенную роль в диагностике и лечении перфораций и несостоятельности пищеводных анастомозов [10, 11]. Малоинвазивными методиками являются: использование металлических клипс, фибринового клея, саморасширяющихся металлических или пластиковых стентов, внутрипросветной вакуумной терапии [12]. Однако стентирование пищевода может сопровождаться такими осложнениями, как грануляционный стеноз, стриктура выше и/или ниже стента, обтурация пищевыми массами, врастание и миграция стента, образование пролежней и свищей при длительном стентировании [13].

Следует отметить, что внутрипросветная вакуумная терапия в Ростовском медицинском институте впервые использована в 1983 г. Русаковым В.И. и Касаткиным В.Ф. Оригинальный способ заключался в предупреждении послеоперационных осложнений путём установки цилиндра из пористого материала в просвет анастомоза пищевода с желудком или кишкой и постоянным орошением лечебно-антисептической смесью с одновременной эвакуацией раствора в течение 8 – 9 дней [14].

В течение последних десятилетий стал доступным метод лечения пищеводных свищей – эндоскопическая вакуумно-аспирационная терапия (BAT) [9] или внутрипросветная вакуумная терапия (Endo-VAC, E-Vac). Система представляет собой пористую губку соответствующего размера, которую с помощью эндоскопа устанавливают в зону дефекта стенки верхних отделов пищеварительного тракта и соединяют трубкой с внешним вакуумным аппаратом.

В 2008 г. Weidenhagen и соавторы сообщили о первом Endo-VAC лечении несостоятельности анастомоза после резекций прямой кишки. Спустя не-

сколько лет Loske и другие начали применять этот способ внутрипросветного лечения для пациентов с несостоятельностью в верхних отделах желудочно-кишечного тракта [10].

Так, в 2017 г. Kuehn F. с соавторами опубликовали обзор из 11 серий клинических случаев с более чем 210 пациентами, пролеченными E-Vac, у которых имели место дефекты в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Положительный результат достигнут в 90 и 96% при несостоятельности анастомоза и перфорации пищевода соответственно [15].

В отечественной литературе в 2016 г. Хатьков Е.И. с соавторами продемонстрировали опыт применения E-Vac на 6 пациентах с несостоятельностью анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта, эффективность составила 80% [13]. Старков Ю.Г. с соавторами продемонстрировали опыт лечения 10 пациентов с использованием эндоскопической вакуум-терапии при несостоятельности анастомозов верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при этом свищи ликвидированы у всех больных [16].

Следует отметить, что эндоскопическая вакуум-терапия требует большого опыта и навыков эндоскопистов, а также анестезиологов-реаниматологов для обеспечения анестезиологического пособия и оказания интенсивной терапии в периоперационном периоде, подразумевает повторные эндоскопические процедуры под общей анестезией с интубацией трахеи. Пористая губка системы может приводить к кровотечению из краев раны и слизистой, возможна дистальная или проксимальная дислокация губчатой системы. Представлены случаи развития рубцовой стриктуры при применении данной методики, частота ее возникновения может достигать 40% [13, 17].

Материал и методы

В 2018 – 2021 гг. на базе хирургического отделения ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ пролечено 4 пациента с использованием вакуумной терапии при послеоперационных пищеводных свищах. Средний возраст пациентов составил 62 года (от 47 до 75 лет). По поводу ахалазии пищевода прооперировано 2 пациента, которым была выполнена эзофагокардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору, по поводу дивертикула нижней трети пищевода оперирован 1 человек, которому выполнена лапаротомия и дивертикулэктомия, а также одному пациенту по поводу злокачественного образования желудка произведена лапаротомия, гастрэктомия с лимфаденэктомией D₂.

Несостоятельность линии швов у данных пациентов диагностирована в среднем на 4,6 сутки (от 2-х до 8 суток) после оперативного лечения. Двум пациентам после диагностирования несостоятельности швов была выполнена релапаротомия. Всем больным, включенным в исследование, проводили консервативную терапию с использованием разработанной оригинальной методики лечения

послеоперационных пищеводных свищей с применением вакуумной терапии [18].

Суть методики заключалась в следующем. Во время операции в область оперативного вмешательства стандартно устанавливалась дренажная трубка. После диагностирования у больного наличия пищеводного свища дренажную трубку подключали к аспиратору для лечения отрицательным давлением, например, ATMOS S042 VivanoTec фирмы Medicine Technik (Германия) или VAC Freedom (KCI, США). В первые 10 дней лечения вакуумную аспирацию проводили при уровне отрицательного давления 100 мм рт. ст., при этом ежедневно 3 раза в день аспирацию прекращали на 10 минут. В это время больному перорально, а также

в дренажную трубку вводили по 50 мл антисептического препарата «Мирамистин». Следующие 7 дней вакуумную аспирацию проводили при уровне отрицательного давления 70 мм рт. ст., при этом ежедневно 2 раза в день вакуумную аспирацию прекращали на 10 минут. В это время больному перорально, а также в дренажную трубку вводили по 30 мл антисептического препарата «Мирамистин». В последующие дни лечения введение антисептического препарата прекращали, а вакуумную аспирацию проводили при уровне отрицательного давления 50 мм рт. ст. до полного закрытия пищеводно-кожного свища, после чего дренажную трубку удаляли. Курс лечения составил 20 – 30 дней (рис. 1).

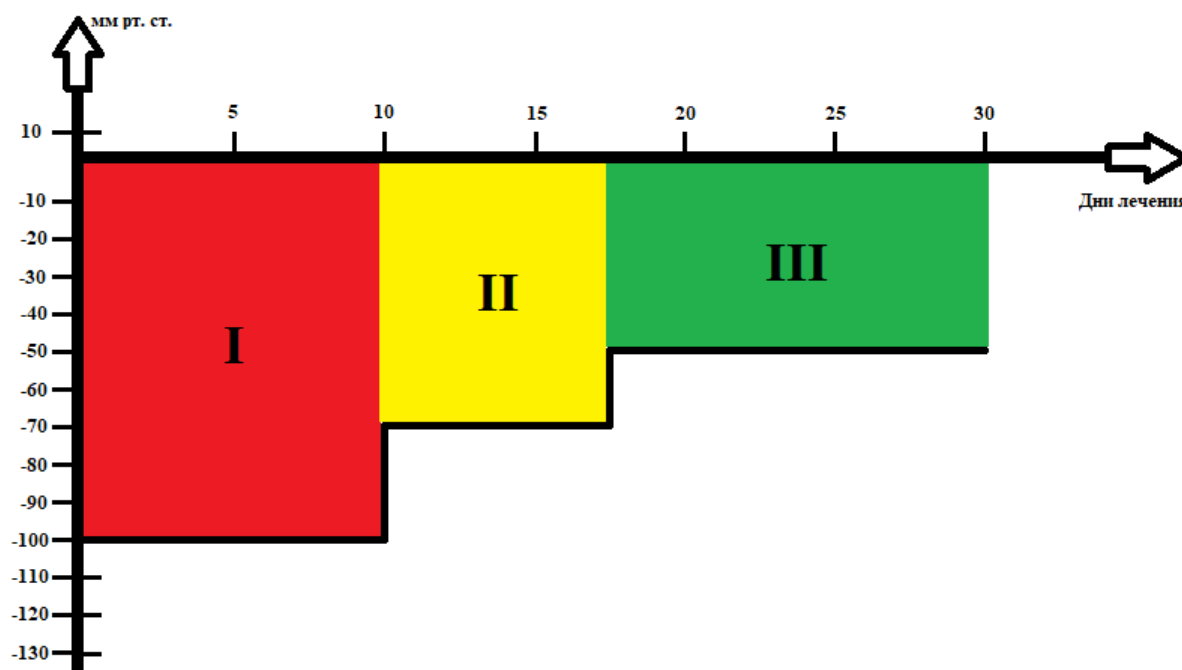


Рис. 1. Схема лечения вакуумной терапией. I – инстилляция мирамистина 3 раза в день в течение 10 минут, II – инстилляция мирамистина 2 раза в день в течение 10 минут, III – инстилляция не выполняется.

Результаты исследования и их обсуждение

Практическая реализуемость способа лечения послеоперационных пищеводных свищей с применением разработанной вакуумной терапии после оперативного лечения ахалазии пищевода, дивертикулов нижней трети пищевода и рака желудка подтверждается следующими клиническими примерами.

Больной Д., 65 лет, в 2020 г. госпитализирован в хирургическое отделение ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России с диагнозом аденокарцинома тела желудка T₃N₀M₀ G₂ III стадия, 2 клиническая группа. По данным фиброэзофагогастроскопии, в верхней и средней трети желудка по малой кривизне расположено образование размерами 10x7 см. Пациенту выполнена операция: гастрэктомия с резекцией пищевода и лимфодиссекцией D₂. Послеоперационное течение протекало нормально до 6 дня, когда у него поднялась темпера-

тура, повысился уровень лейкоцитов в крови до $21 \times 10^9/\text{л}$, отмечено поступление из дренажной трубки мутного отделяемого с примесью слюны и тонкокишечного содержимого. Контрастное исследование пищевода с водорастворимым контрастом выявило несостоятельность пищеводно-тонкокишечного анастомоза с периезофагеальным абсцессом (рис. 2). Больному проводилось комплексное консервативное лечение с применением вакуумной терапии согласно оригинальному способу. Зондовое питание проводилось в течение 2 недель смесями для клинического питания, после чего зонд был удален и начато питание через рот. Количество отделяемого по дренажу с 300 мл уменьшилось до 50 мл в течение 2-х недель, полное закрытие пищеводно-медиастинально-кожного свища зафиксировано на 30 день лечения (рис. 3). После этого дренажная трубка была удалена, при контрольной эндоскопии через 1 год рецидива заболевания или стриктуры анастомоза не выявлено.



Рис. 2. Больной Д., 65 лет. Рентгенограмма органов грудной клетки с водорастворимым контрастом, стрелкой указана зона несостоятельности анастомоза



Рис. 3. Контрольная рентгенограмма больного Д., 65 лет, на 30-е сутки. Отмечается полное заживление свища

Пациент Л., 49 лет, в 2018 г. госпитализирован в хирургическое отделение клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России с диагнозом ахалазия пищевода III стадии. При рентгеноконтрастном исследовании пищевод в нижней и средней трети расширен до 6,0 см, контраст тонкой струйкой попадает в желудок, пищеводно-желудочный переход

сужен до 0,4 см. При фиброэзофагогастроскопии просвет пищевода расширен, содержимое – остатки пищи в значительном количестве.

Пациенту выполнена операция: лапароскопическая эзофагокардиомиотомия с фундопликацией по Дору. В послеоперационном периоде на 2-е сутки отмечено поступление из дренажной трубки

мутного отделяемого с примесью слюны, фебрильная температура и признаки перитонита. Выполнена экстренная срединная лапаротомия, на передней стенке пищевода обнаружено перфоративное отверстие около 5 мм и распространенный перитонит. Перфоративное отверстие ушито и повторно закрыто фундопликационной манжетой, установлен дренаж. Через 2 дня у больного вновь отмечено поступление слюны по дренажу. Контрастное исследование пищевода выявило затек контраста через дефект в пищеводе в дренажную трубку (рис. 4). Больному начата консервативная терапия в ви-

де парентерального и зондового питания, этиотропная антибактериальная терапия. Начато лечение послеоперационного свища пищевода с применением вакуумной терапии. Зондовое питание проводилось в течение 7 дней. Количество отделяемого по дренажу с 400 мл уменьшилось до 30 мл в течение 13 дней, полное закрытие пищеводно-медиастинально-кожного свища зафиксировано на 25 день лечения, что было подтверждено рентгенологическим исследованием (рис. 5). При контрольной эндоскопии через полгода рецидива заболевания и стриктуры пищевода не выявлено.

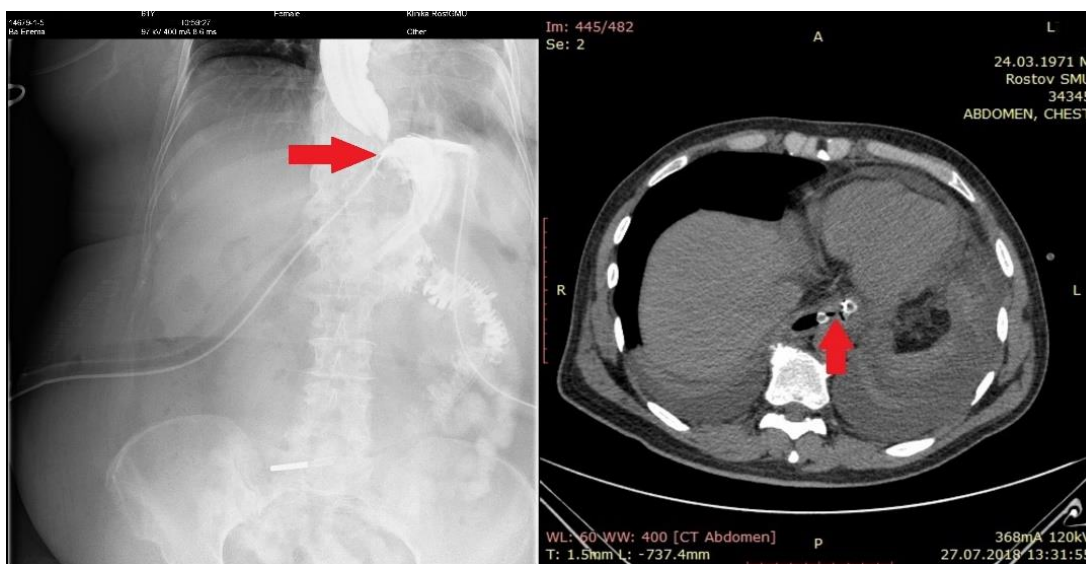


Рис. 4. Пациент Л., 49 лет, на 5-е сутки после релапаротомии. Рентгенограмма с водорастворимым контрастом (слева) и компьютерная томограмма органов грудной клетки. Стрелкой указана зона дефекта стенки пищевода, адекватно дренируемая дренажной трубкой.



Рис. 5. Больной Л., 49 лет. Рентгенограмма на 25 день лечения вакуумной терапией, зафиксировано полное заживление пищеводного свища.

Больная Ц., 75 лет, в 2019 г. госпитализирована с диагнозом дивертикул нижней трети пищевода (эпифренальный). При эзофагогастроуденоскопии на 31 см от резцов по правой стенке имеется дивертикул до 2,0 см в диаметре, глубиной 2,5 – 3,0 см, заполнен пищевыми массами, слизистая его гиперемирована, отечная. По данным контрастного рентгенологического исследования, на уровне десятого грудного позвонка справа отмечается мешкообразное выпячивание с широким устьем округлой формы с чёткими контурами размером 2,5х3,0 см. Из анамнеза, у больной в 2010 г. выполнена верхнесрединная лапаротомия и холецистэктомия, в области рубца определялась послеоперационная вентральная грыжа.

Пациентке в связи с проведённым ранее оперативным вмешательством выполнена срединная лапаротомия, диафрагмотомия, дивертикулэктомия пищевода при помощи линейного сшивающего аппарата, дренирование брюшной полости. На 3-и сутки у больной Ц. отмечено появление в дренажной трубке примеси слюны. Выполнено рентгеноконтрастное исследование пищевода (рис. 6). Лечение больной проводилось согласно разработанному способу. Зондовое питание проводилось в течение 10 дней. Количество отделяемого по дренажу с 500 мл уменьшилось до 20 мл в течение 14 дней. Дренажная трубка под рентгенологическим контролем была подтянута, а полное закрытие пищеводно-медиастинально-кожного свища зафиксировано на 28 день лечения (рис. 7).



Рис. 6. Больная Ц., 75 лет, на 3-и сутки после операции. Рентгенограмма пищевода с водорастворимым контрастом и компьютерная томограмма органов грудной клетки. Стрелками указана зона несостоятельности швов и протяженность пищеводно-медиастинально-кожного свища.

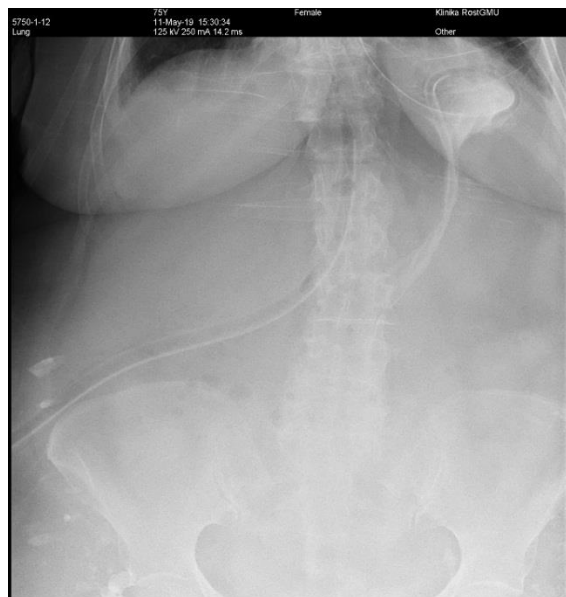


Рис. 7. Рентгенограмма больной Ц., 75 лет, на 28-е сутки лечения с применением вакуумной терапии, зафиксирована полная ликвидация свища.

В таблице иллюстрированы результаты лечения пациентов с послеоперационными свищами пищевода с помощью вакуумной терапии.

Таблица

Результаты лечения пациентов с послеоперационными пищеводными свищами с применением разработанной вакуумной терапии

Операция	Локализация дефекта от резцов, см	Размер дефекта, мм	Кол-во релапаротомий	Продолжительность вакуумной терапии, дни	Результат
Лапароскопическая эзофагокардиомиотомия по Геллеру, фундопликация по Дору	35	5	1	20	Полное закрытие свища на 25 день
Лапароскопия, лапаротомия, реззофагокардиомиотомия, рефундопликация по Дору	34	8	1	25	Полное закрытие свища на 31 день
Лапаротомия, гастрэктомия D ₂ , эзофагоэноанастомоз	36	11	0	23	Полное закрытие свища на 30 день
Лапаротомия, диафрагмотомия, дивертикулэктомия	31	10	0	22	Полное закрытие свища на 28 день
Средние значения	34	8,5	0,5	22,5	28,5

Пищеводные свищи во всех наблюдениях ликвидированы.

Заключение

Таким образом, разработанная методика лечения с применением вакуумной терапии была эффективной у всех наших пациентов. Свищи были устранены в сроки от 25 до 31 дня от начала вакуумной терапии (в среднем 28,5 дней).

Предложенный нами способ лечения пищеводных свищей с применением вакуумной терапии является простым и эффективным и может быть использован как альтернативный относительно традиционных консервативных методов и таких современных малоинвазивных способов лечения, как: применение самораскрывающихся стентов, клипирование и внутрипросветная вакуумная терапия.

Лечение свищей пищевода независимо от причины требует междисциплинарного подхода хирургов, гастроэнтерологов, рентгенологов и специалистов отделения интенсивной терапии. Ключевым моментом является лечение септического состояния, достигаемое путем сдерживания и контроля пищеводного отделяемого, дренирования плевральной и брюшной полостей, средостения и проведением соответствующей антибактериальной терапии. Нутритивная поддержка является обязательной, предпочтительно энтеральное или парентеральное питание, если первое недоступно.

Нутритивная поддержка пациентов с пищеводными свищами необходима до тех пор, пока не будет эффективно поддерживаться пероральное питание. Пероральное питание пациентам отменяется примерно на неделю. Кормление через назогастральный и назоюнональный зонд начинают на 2-й послеоперационный день с использованием препаратов клинического питания. Параллельно проводится парентеральное питание.

Из-за высокой смертности и заболеваемости, связанных с несостоятельностью анастомозов пи-

щевода и его перфорацией, многие авторы с целью профилактики повторных операций интраоперационно устанавливают дренаж в области оперативного вмешательства.

Дренаж в области оперативного вмешательства, а именно в зоне внутреннего отверстия пищеводного свища – важнейший принцип, который позволяет контролировать количество свищевого отделяемого. В случае неконтролируемых утечек, не дренированных должным образом, смертность может достигать 80%. Дефект пищеводной стенки идентифицируется при увеличении объема отделяемого по дренажу, появлении неприятного запаха, слюны, помутнения и невозможности поддержания отрицательного давления всасывающей системы. Для подтверждения несостоятельности можно применить пробу с красителем (метиленовый синий).

Раннее распознавание несостоятельности стенки пищевода улучшает прогноз лечения пищеводных свищей. Ранние признаки включают: тахикардию, гипертермию, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение С-реактивного белка (СРБ), лихорадку, сердечную аритмию, особенно фибрилляцию предсердий. Поздние признаки включают: содержание слюны и желчного отделяемого в дренажной трубке, ацидоз, гипотензию и септический шок. Уровень СРБ на третий послеоперационный день может иметь большое значение для ранней диагностики наличия дефекта пищеводной стенки [19]. Определение амилазы в плевральной жидкости также может быть полезно при оценке целостности пищеводной стенки (анастомоза), и ее измерение в динамике с 5-го по 7-й послеоперационный день может быть методом идентификации несостоятельности [20].

Таким образом, основными задачами лечения пищеводных свищей являются закрытие свища, санация затеков, обеспечение нутритивной поддержки, профилактика и лечение гнойных ослож-

нений. В настоящее время развивается методика внутрипросветной вакуумной терапии, принципы которой наиболее соответствуют основным задачам лечения пищеводных свищей. В связи с небольшим опытом применения данной методики необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1. Пат. 2116048 Российская Федерация А 61 В17/00. Способ пластики стенки пищевода / Татьяначенко В.К., Хоронько Ю.В., Гимбаров С.Н., Черкасов М.Ф., Москалев А.И., Овсянников А.В. - № 95116094/14; заявл. 15.09.1995; опубл. 27.07.1998.
2. Пат. 2758546 Российская Федерация, МПК А 61 М 1/00. Способ лечения пищеводно-медиастинального свища / М.Ф. Черкасов, Ю.М. Старцев, К.М. Галашокян, Д.М. Черкасов, А.А. Помазков, С.Г. Меликова; Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; - №2021109434; заявл. 05.04.21; опубл. 29.10.21.
3. Пат. 997660 СССР А 61 В17/00, А 61 В1/00. Способ лечения заболеваний пищевода и устройство для его осуществления / Русаков В.И., Касаткин В.Ф. № 2770615/28-13; заявл. 28.05.79; опубл. 23.02.83, Бул. № 7.
4. Старков Ю.Г., Выборный М.И., Ручкин Д.В., Джантуханова С.В., Замолодчиков Р.Д., Воробьева Е.А. Эндоскопическое лечение несостоятельности пищеводных анастомозов с использованием вакуумно-аспирационной системы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 10. С. 13–20.
5. Старцев Ю.М. Видеоэндоскопическое лечение нервно-мышечных заболеваний пищевода (клинико-анатомические и экспериментальные исследования): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Старцев Юрий Михайлович. - Ростов н/Д, 2004. 24 с.
6. Хатьков И.Е., Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Курушкина Н.А., Израйлов Р.Е., Васнев О.С., Поморцев Б.А., Черникова Е.Н., Павлов И.А. Эндоскопическая вакуумная терапия в лечении несостоятельности анастомозов верхних отделов пищеварительного тракта. Первый опыт и обзор литературы // Раны и раневая инфекция. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. Т. 3, № 3. 2016. С. 33.
7. Черкасов М.Ф. Пластика стенки пищевода свободным аутологичным плевро-надкостничным лоскутом при дивертикулах и доброкачественных новообразованиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Черкасов Михаил Федорович. Ростов н/Д, 1984. 45 с.
8. Brangewitz M., Voigtländer T., Helfritz F.A., Lankisch T.O., Winkler M., Klempnauer J., Wedemeyer J. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis // Endoscopy. 2013. V. 45, №. 06. P. 433-438.
9. Cappell M.S., Stavropoulos S.N., Friedel D. Updated systematic review of achalasia, with a focus on poem therapy // Digestive diseases and sciences. 2020. V. 65, №. 1. P. 38-65.
10. De Moura D.T.H., de Moura B.F.B.H., Manfredi M.A., Hathorn K.E., Bazarbashi A.N., Ribeiro I.B., Thompson C.C. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects // World journal of gastrointestinal endoscopy. 2019. V. 11, №. 5. P. 329.
11. Fernandez-Ananin S., Fernández A.F., Balagué C., Sacoto D., Targarona E.M. What to do when heller's myotomy fails? Pneumatic dilatation, laparoscopic myotomy or peroral endoscopic myotomy: a systematic review // Journal of minimal access surgery. 2018. V. 14, №. 3. P. 177.
12. Hummel R., Bausch D. Anastomotic leakage after upper gastrointestinal surgery: surgical treatment // Visceral medicine. 2017. V. 33, №. 3. P. 207-211.
13. Kuehn F., Loske G., Schiffmann L., Gock M., Klar E. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract // Surgical endoscopy. 2017. V. 31, №. 9. P. 3449-3458.
14. Miller D.L., Helms G.A., Mayfield W.R. Evaluation of esophageal anastomotic integrity with serial pleural amylase levels // The Annals of thoracic surgery. 2018. V.105, №. 1. P. 200-206.
15. Park J.K., Kim J.J., Moon S.W. C-reactive protein for the early prediction of anastomotic leak after esophagectomy in both neoadjuvant and non-neoadjuvant therapy case: a propensity score matching analysis // Journal of thoracic disease. 2017. V. 9, №10. P. 3693.
16. Rogalski P., Daniluk J., Baniukiewicz A., Wroblewski E., Dabrowski A. Endoscopic management of gastrointestinal perforations, leaks and fistulas // World Journal of Gastroenterology: WJG. 2015. V. 21, №37. P. 10542.
17. Rubicondo C., Lovece A., Pinelli D., Indriolo A., Lucianetti A., Colledan M. Endoluminal vacuum-assisted closure (e-vac) therapy for postoperative esophageal fistula: successful case series and literature review // World Journal of Surgical Oncology. 2020. V.18, №1. P. 1-7.
18. Sato H., Takeuchi M., Hashimoto S., Mizuno K. I., Furukawa K., Sato A., Terai S. Esophageal diverticulum: new perspectives in the era of minimally invasive endoscopic treatment // World journal of gastroenterology. 2019. V. 25, №12. P. 1457.
19. Soares R., Herbella F. A., Prachand V. N., Ferguson M. K., Patti M. G. Epiphrenic diverticulum of the esophagus from pathophysiology to treatment // Journal of Gastrointestinal Surgery. 2010. V. 14, №12. P. 2009-2015.
20. Weledji E.P., Verla V. Failure to rescue patients from early critical complications of oesophagogastric cancer surgery // Annals of medicine and surgery. 2016. V.7. P.34-41.

References

1. Pat. 2116048 Rossiyskaya Federatsiya A 61 V17/00. Sposob plastiki stenki pishchevoda [Esophageal wall plasty method] / Tat'yanchenko V.K., Khoron'ko Yu.V., Gimbarov S.N., Cherkasov M.F., Moskalev A.I., Ovsyannikov A.V. - № 95116094/14; zayavl. 15.09.1995; opubl. 27.07.1998.
2. Pat. 2758546 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A 61 M 1/00. Cposob lecheniya pishchevodno-mediastinal'no-kozhnogo svishcha [Method for the treatment of esophago-mediastinal-cutaneous fistula] / M. F. Cherkasov, Yu.M. Startsev, K. M. Galashokyan, D. M. Cherkasov, A.A. Pomazkov, S.G. Melikova; Zayavitel' i patentoobladatel' FGBOU VO RostGMU Minzdrava Rossii; № 2021109434; zayavl. 05.04.21; opubl. 29.10.21
3. Pat. 997660 SSSR A 61 V17/00, A 61 V1/00. Sposob lecheniya zabolevaniy pishchevoda i ustroystvo dlya yego osushchestvleniya [A method for the treatment of diseases of the esophagus and a device for its implementation] / Rusakov V.I., Kasatkin V.F. № 2770615/28-13; zayavl. 28.05.79; opubl. 23.02.83, Byul. № 7.
4. Starkov Yu.G., Vybornyy M.I., Ruchkin D.V., Dzhantukhanova S.V., Zamolodchikov R.D., Vorob'yeva Ye.A. Endoskopicheskoye lecheniye nesostoyatel'nosti

- pishchevodnykh anastomozov s ispol'zovaniyem vakuumno-aspiratsionnoy sistemy [Endoscopic treatment of leaky esophageal anastomoses using a vacuum aspiration system] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019. №10. S. 13–20.
5. Startsev Yu.M. Videoendokhirurgicheskoye lecheniye nervno-myshechnykh zabolevaniy pishchevoda (kliniko-anatomicheskoye i eksperimental'nyye issledovaniya) [Video endosurgical treatment of neuromuscular diseases of the esophagus (clinical-anatomical and experimental studies)]: avtoref. dis. kand. med. nauk / Startsev Y. M. Rostov n/D, 2004. 24 s.
 6. Khat'kov I. Ye., Shishin K. V., Nedoluzhko I. Yu., Kurushkina N. A., Izrailov R. Ye., Vasnev O. S., Pomortsev B. A., Chernikova Ye. N., Pavlov I. A. Endoskopicheskaya vakuumnaya terapiya v lechenii nesostoyatel'nosti anastomozov verkhnykh otdelov pishchevaritel'nogo trakta. pervyy opyt i obzor literatury [Endoscopic vacuum therapy in the treatment of incompetence of anastomoses of the upper digestive tract. first experience and literature review] // *Rany i ranevaya infektsiya. Zhurnal im. prof. B.M. Kostyuchenka*. 2016. T. 3, № 3. S. 33.
 7. Cherkasov M. F. Plastika stenki pishchevoda svobodnym autologichnymplevro-nadkostnichnym loskutom pri divertikulakh i dobrokachestvennykh novoobrazovaniyakh [Esophageal wall plasty with a free autologous pleura-periosteal flap for diverticula and benign neoplasms]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / Cherkasov Mikhail Fedorovich. Rostov n/D, 1984. 45 s.
 8. Brangewitz M., Voigtländer T., Helfritz F.A., Lankisch T.O., Winkler M., Klemptner J., Wedemeyer J. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis // *Endoscopy*. 2013. V. 45, №. 06. P. 433-438.
 9. Cappell M.S., Stavropoulos S.N., Friedel D. Updated systematic review of achalasia, with a focus on poem therapy // *Digestive diseases and sciences*. 2020. V. 65, №. 1. P. 38-65.
 10. De Moura D.T.H., de Moura B.F.B.H., Manfredi M.A., Hathorn K.E., Bazarbashi A.N., Ribeiro I.B., Thompson C.C. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects // *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2019. V. 11, №. 5. P. 329.
 11. Fernandez-Ananin S., Fernández A.F., Balagué C., Sacoto D., Targarona E.M. What to do when heller's myotomy fails? Pneumatic dilatation, laparoscopic myotomy or peroral endoscopic myotomy: a systematic review // *Journal of minimal access surgery*. 2018. V. 14, №. 3. P. 177.
 12. Hummel R., Bausch D. Anastomotic leakage after upper gastrointestinal surgery: surgical treatment // *Visceral medicine*. 2017. V. 33, №. 3. P. 207-211.
 13. Kuehn F., Loske G., Schiffmann L., Gock M., Klar E. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract // *Surgical endoscopy*. 2017. V. 31, №. 9. P. 3449-3458.
 14. Miller D.L., Helms G.A., Mayfield W.R. Evaluation of esophageal anastomotic integrity with serial pleural amylase levels // *The Annals of thoracic surgery*. 2018. V.105, №. 1. P. 200-206.
 15. Park J.K., Kim J.J., Moon S.W. C-reactive protein for the early prediction of anastomotic leak after esophagectomy in both neoadjuvant and non-neoadjuvant therapy case: a propensity score matching analysis // *Journal of thoracic disease*. 2017. V. 9, №10. P. 3693.
 16. Rogalski P., Daniluk J., Baniukiewicz A., Wroblewski E., Dabrowski A. Endoscopic management of gastrointestinal perforations, leaks and fistulas // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2015. V. 21, №37. P. 10542.
 17. Rubicondo C., Lovece A., Pinelli D., Indriolo A., Lucianett A., Colledan M. Endoluminal vacuum-assisted closure (e-vac) therapy for postoperative esophageal fistula: successful case series and literature review // *World Journal of Surgical Oncology*. 2020. V.18, №1. P. 1-7.
 18. Sato H., Takeuchi M., Hashimoto S., Mizuno K. I., Furukawa K., Sato A., Terai S. Esophageal diverticulum: new perspectives in the era of minimally invasive endoscopic treatment // *World journal of gastroenterology*. 2019. V. 25, №12. P. 1457.
 19. Soares R., Herbella F. A., Prachand V. N., Ferguson M. K., Patti M. G. Epiphrenic diverticulum of the esophagus from pathophysiology to treatment // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2010. V. 14, №12. P. 2009-2015.
 20. Weledji E.P., Verla V. Failure to rescue patients from early critical complications of oesophagogastric cancer surgery // *Annals of medicine and surgery*. 2016. V.7. P.34-41.
-
- Сведения о соавторах:**
Черкасов Михаил Федорович – доктор медицински наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №4 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ
 Адрес: 344022, Россия, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
 E-mail: cherkasovmf@mail.ru
 Тел.: +7(918) 892-32-00.
- Старцев Юрий Михайлович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии №4 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 344022, Россия, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
 E-mail: starcev_ym@rostgmu.ru
 Тел.: +7(918) 954-18-16.
- Черкасов Денис Михайлович* – доктор медицински наук, профессор кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 344022, Россия, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
 E-mail: doctor1012@inbox.ru
 Тел.: +7(918) 500-32-75.
- Меликова Сабина Гаджиевна* – врач-хирург КПО клиники ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ
 Адрес: 344022, Россия, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
 E-mail: sarbonka@bk.ru
 Тел.: +7(918) 515-58-32.

УДК: 616.831-005.98-036

Осмотический отек головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом: этиопатогенетические и прогностические аспекты**А.У. Хасуева¹, В.Д. Слепушкин¹, А.А. Муравьева²**¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь²ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Владикавказ**Резюме**

У 152 пациентов с ишемическим инсультом в течение пяти первых суток острейшего периода определяли осмолярность плазмы крови, концентрацию натрия, глюкозы, мозгового натрийуретического пептида, альдостерона в плазме крови. Установлено, что со вторых суток формируется гипернатриемический гиперосмолярный синдром, в патогенезе которого лежит снижение секреции мозгового натрийуретического пептида, но не альдостерона. Показано, что при повышении осмолярности плазмы крови выше 330 мосм/л, несмотря на проводимую интенсивную терапию, прогнозируется неблагоприятный исход заболевания.

Ключевые слова: отек головного мозга, ишемический инсульт, гипернатриемический гиперосмолярный синдром.

Osmotic cerebral edema in patients with ischemic stroke: etiopathogenetic and prognostic aspects**A.U. Khasueva¹, V.D. Slepushkin¹, A.A. Muravyeva²**¹FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MH RF, Stavropol²FSBEI HE «North-Ossetian State Medical Academy» MH RF, Vladikavkaz**Summary**

In 152 patients with ischemic stroke, the osmolarity of blood plasma, the concentration of sodium, glucose, cerebral natriuretic peptide, and aldosterone in blood plasma were determined during the first five days of the acute period. It was found that from the second day hypernatremic hyperosmolar syndrome is formed, the pathogenesis of which is a decrease in the secretion of cerebral natriuretic peptide, but not aldosterone. It is shown that with an increase in the osmolarity of blood plasma above 330 mosm / l, despite intensive therapy, an unfavorable outcome of the disease is predicted.

Key words: cerebral edema, ischemic stroke, hypernatremic hyperosmolar syndrome.

Введение

Данные регистра показали, что в России основной «вклад» в распространенность инсульта вносили ишемические инсульты, которые встречались в 5 раз чаще, чем геморрагические [13].

Наиболее частой причиной летального исхода при инсульте является нарастающий отек головного мозга и его дислокация, приводящая к вклинению в большое затылочное отверстие или вырезку намета мозжечка [8]. По механизму формирования отека мозга выделяют четыре типа: вазогенный, цитотоксический, интерстициальный, осмотический [11, 12, 10]. В течение первых суток у пациентов с ишемическим инсультом формируется осмотический инсульт, и усилия анестезиолога-реаниматолога и невролога направлены на его ликвидацию с конечной целью – спасение жизни больного [14].

Для успешной борьбы с осмотическим отеком головного мозга необходимо четкое представление о его этиопатогенезе [15, 16, 17].

Цель исследования: выяснить этиопатогенез осмотического отека головного мозга у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта с позиций вклада компонентов регуляции обмена натрия (натрийуретического пептида и альдостерона) и определить возможность прогностического аспекта нарушения осмолярности плазмы крови.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе отделения острого нарушения мозгового кровообращения Республиканской клинической больницы им. Ш.Ш. Эпендиева, г. Грозный, Чеченской Республики с 2000 по 2002 год. В настоящее исследование включено 152 пациента, средний возраст которых составил $49,6 \pm 2,4$ лет, из них мужчин - 73, женщин - 79. Тяжесть ишемического инсульта по шкале NIHSS составляла более 24 баллов.

Исследования проводились в первые 5 суток после установления диагноза.

Критерии включения пациентов в исследование:

Для корреспонденции:

Хасуева Альбина Умаровна – аспирант кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ.

Адрес: 362019, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

E-mail: bumerang703@mail.ru

Тел: 8-928-648-00-77

Статья поступила 26.05.2023 г., принята к печати 28.08.2023 г.

- возраст от 30 до 60 лет;
- информированное согласие ближайших родственников о включении в исследование.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- наличие сахарного диабета, патологии щитовидной железы;
- наличие в анамнезе инсульта, инфаркта миокарда.

Диагноз «ишемический инсульт» в первые сутки от начала заболевания устанавливался на основании клинической картины и подтверждался данными компьютерной и магнитно-резонансной томографии, транскраниальной доплерографии.

Основные принципы интенсивной терапии проводились на основании рекомендаций национального руководства [3, 4] и общепринятых Европейских рекомендаций [5]: респираторная поддержка, гемодинамическая поддержка, коррекция водно-электролитного баланса, коррекция уровня глюкозы, нутритивная поддержка.

Пациентам проводилось динамическое обследование:

Лабораторное (для получения максимально однотипных лабораторных данных забор крови для анализов проводился с 7 до 8 часов утра; лабораторные показатели пациентов с инсультом сравнивались с аналогичными данными, полученными у 20 здоровых лиц в возрасте 35-60 лет):

- общий анализ крови и мочи;
- анализ показателей свертывающей системы крови;
- анализ кислотно-щелочного состояния крови с одновременным определением электролитов калия, натрия, кальция, концентрации лактата;
- анализ осмолярности плазмы крови криоскопическим методом;
- определение в образцах плазмы крови натрийуретического пептида и альдостерона.

Функциональное:

- компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга;
- мониторинг витальных функций АД, ЧСС, SpO₂, температуры тела, ЭКГ с использованием прикроватного монитора;
- мониторинг глубины утраты сознания с использованием БИС-монитора;
- мониторинг насыщения гемоглобина кислородом венозной крови при помощи церебрального/соматического оксиметра;
- измерение внутричерепного давления (ВЧД).

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 6,5 (разработчик StatSoft.Inc). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Для проверки различия между двумя сравниваемыми парными выборками применялся W-критерий Уилкоксона. При обработке полученных результатов также использовался статистический метод четырёхпольной таблицы сопряженных частот. Различие считалось статистически достоверным при $p < 0,05$. Для изучения зависимости вероятного летального исхода от параметров обследования использовался метод нелинейной регрессии. В качестве базовой математической модели было принято уравнение фон Бергаланфи с его модификацией.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамика величин осмолярности плазмы крови, определяемая у пациентов с ишемическим инсультом ежедневно в течение пяти первых суток заболевания, и биохимических составляющих осмолярности приведена в таблице 1.

Таблица 1

Показатели осмолярности и биохимические параметры крови у пациентов с инсультом

Показатели	Здоровые лица (n=20)	1-е сутки (n=87)	2-е сутки (n=116)	3-и сутки (n=91)	4-е сутки (n=86)	5-е сутки (n=90)
Осмолярность, мосм/л	296,71±1,95	301,45±1,69	336,74±2,71 **^^	321,56±2,03 **^^	322,51±2,04 **^^	334,71±2,18 **^^
Натрий, ммоль/л	142,86±2,04	147,88±2,19	166,54±2,89*^	152,45±3,15*^	151,35±3,12*^	168,14±3,01 *^
Глюкоза, ммоль/л	4,86±0,45	5,15±0,51	5,49±0,43	5,15±0,51	5,10±0,49	5,11±0,47
Мочевина, ммоль/л	3,05±0,21	3,41±0,19	3,49±0,32	3,33±0,33	3,30±0,41	3,42±0,40
Натрийуретический пептид, пг/л	216,91±4,73	220,07±4,39	192,49±4,00*^	198,52±3,16*^	199,51±4,21*^	184,35±4,52**^^
Альдостерон, пмоль/л	129,45±20,13	138,54±21,29	133,93±30,12	126,31±21,25	129,89±20,15	132,29±30,11

Примечание: *^ - $P < 0,05$ по отношению к здоровым лицам; **^^ - $P < 0,001$ по отношению к первым суткам заболевания

В первые сутки величина осмолярности плазмы крови практически не отличалась от величин, определяемых у здоровых лиц. Осмолярность

плазмы крови статистически достоверно нарастала на вторые сутки от эпизода ишемии в среднем по всей группе пациентов. На третьи и четвертые сут-

ки величина осмолярности несколько снижалась по сравнению со вторыми сутками под влиянием проводимой терапии, но на пятые сутки вновь возрастала до величин, определяемых на вторые сутки.

Анализ данных, приведенных в таблице 1, показывает, что в усредненном варианте повышение осмолярности плазмы крови является следствием увеличения концентрации натрия в плазме крови, которое объясняется снижением секреции мозгового натрийуретического пептида, но не изменением секреции альдостерона. Наибольшие величины содержания ионов натрия в плазме крови у пациентов на 2-е и 5-е сутки сопровождаются наименьшими значениями концентрации натрийуретического пептида в плазме крови. Мы акцентируем внимание на термине «усредненном варианте повышения осмолярности». Более подробный анализ

показал, что из 116 пациентов с ишемическим инсультом на вторые сутки гиперосмолярность плазмы крови ($328,54 \pm 2,11$ мосм/л) у 6 пациентов (5%) была обусловлена гипергликемией, которая достигала 23-25 ммоль/л. При этом на вторые сутки у этих же пациентов концентрация ионов натрия в плазме крови колебалась в пределах нормальных значений (147-148 ммоль/л). Данные КТ и МРТ показали, что у этих пациентов обширный ишемический очаг локализовался в области ствола головного мозга.

Далее мы проанализировали параметры осмолярности плазмы крови отдельно у умерших и выживших пациентов в течение пяти первых суток после возникновения ишемического инсульта (табл. 2).

Таблица 2

Параметры осмолярности плазмы крови у умерших и выживших пациентов с ишемическим инсультом

Параметры	Норма	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Умершие	$296,71 \pm 1,95$	$300,31 \pm 1,86$	$357,45 \pm 3,62^*$	$361,61 \pm 4,11^*$	$362,56 \pm 4,12^*$	$364,97 \pm 4,36^*$
Выжившие	-	$298,79 \pm 2,11$	$332,23 \pm 2,43^{*\wedge}$	$321,56 \pm 2,01^{\wedge}$	$315,96 \pm 2,11^{\wedge}$	$330,43 \pm 3,01^{\wedge}$

Примечание: * - $P < 0,01$ по отношению к нормальным значениям и к первым суткам;
 \wedge - $P < 0,01$ по отношению к соответствующей величине у умерших пациентов

В первые сутки как у умерших, так и у выживших пациентов осмолярность плазмы крови находилась в пределах нормальных величин. У пациентов обеих групп со второго по пятые сутки наблюдения и лечения величины осмолярности плазмы крови статистически достоверно были высокими как по отношению к нормальным значениям, так и по отношению к первым суткам.

Однако из результатов, приведенных в таблице 2, видно, что у погибших пациентов величины осмолярности плазмы крови были статистически достоверно выше по отношению к группе выживших пациентов. Граничным значением является величина 330 мосм/л, регистрируемая у выживших пациентов на 5-е сутки, выше которой прогнозируется неблагоприятный исход. Ранее различными исследователями было показано, что высокая осмолярность сыворотки крови у пациентов, пребывающих в ОРИТ с различной патологией, в том числе и центральной нервной системы, как правило, связана с высоким риском летального исхода [1, 2, 7, 9]. В одном из относительно недавно выполненных исследований было показано, что наиболее распространенным видом нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов с ишемическим инсультом является гипернатриемический гиперосмолярный синдром, который может служить предиктором неблагоприятного исхода и ассоциироваться с более высокой летальностью [6]. Наше исследование подтвердило этот тезис, определив два основных момента: первый – это то, что в патогенезе гипернатриемического гиперосмолярного синдрома лежит снижение секреции моз-

гового натрийуретического пептида, но не повышение секреции альдостерона, в связи с чем неэффективно применение петлевых диуретиков типа фуросемида и блокатора синтеза альдостерона – верошпирона [13]. Второй: границей гиперосмолярности является величина 330 мосм/л, выше которой прогнозируется неблагоприятный исход, несмотря на проводимую интенсивную терапию

Выводы

1. У 95% пациентов с ишемическим инсультом, начиная со вторых суток, формируется гипернатриемический гиперосмолярный синдром.
2. В основе этиопатогенеза гипернатриемического гиперосмолярного синдрома лежит уменьшение секреции мозгового натрийуретического пептида, без изменения секреции альдостерона надпочечниками.
3. Неблагоприятный исход у пациентов с ишемическим инсультом прогнозируется при повышении осмолярности плазмы крови выше 330 мосм/л.

Литература

1. Александров В. Н., Бобринская И. Г., Тишков Е. А. Значение нарушений осмотического состояния в диагностике и интенсивной терапии травматических повреждений головного мозга // Актуальные проблемы и перспективы развития современной реаниматологии. Москва, 1994. С.7-8.
2. Амчедавский В. Г., Мошкин А. В., Маневич А. З., Адеев Е. В. Дискриминанта осмолярности при оценке

- состояния больных, требующих интенсивной терапии // *Анестезиология и реаниматология*. 1984. № 6. С. 37-42.
3. Гусев Е. И., Коновалова А. Н., Скворцова В. И. *Неврология: национальное руководство*. 2-е изд. перераб и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019. Т. 1. 880 с.
 4. Гусев Е. И., Коновалова А. Н., Скворцова В. И. *Неврология: национальное руководство*. 2-е изд. перераб и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2021. Т. 2. 432 с.
 5. Денни М. К., Ромадан А. Р., Савиц Ш. И., Гротта Д. К. *Ведение острого инсульта*. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2021. 272 с.
 6. Ершов В. И., Айжанова А. А., Чирков А. Н. и др. Клинико-прогностические аспекты нарушений водно-электролитного гомеостаза в острейшем периоде ишемического инсульта // *Вестник интенсивной терапии*. 2017. № 4. С. 53-57.
 7. Ильинский А. А., Молчанов И. В., Тачкулиева Д. К. Коллоидные плазмозаменители. Какой раствор выбрать? *Новости анестезиологии и реаниматологии*. 2013. № 2. С. 17-32.
 8. Камчатнов П. Р., Абусуева Б. А., Евзельман М. А. и др. Течение острого ишемического инсульта у больных, получавших Цитофлавин // *Доктор. Ру Неврология. Психиатрия*. 2019. № 6 (161). С. 23-26.
 9. Маркин С. А., Парфенов А. Л. Гиперосмолярная кома как причина тяжелых состояний у нейрохирургических больных // *Тезисы докладов 23 Всесоюзного съезда нейрохирургов*. Москва: 1976. С. 595-596.
 10. Ошоров А. В., Савин И. А., Горячев А. С. *Внутричерепная гипертензия. Патопфизиология. Мониторинг. Лечение*. Москва, 2021. 500 с.
 11. Савин И. А., Горячев А. С. *Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации*. Москва, 2016. 330 с.
 12. Савина И. А., Баратов Б. И., Красненкова М. Б. *Патопфизиология и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы: учебное пособие*. Санкт-Петербург, 2019. 51 с.
 13. Стаховская Л.В., Котова С. В. *Инсульт: руководство для врачей*. 2-е издание. Москва: Медицинское информационное агентство. 2018. 487 с.
 14. Юнина К., Пари Дж., Гротта Дж. *Острый инсульт*. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 256 с.
 15. Jiang L., Hu M., Lu Y. The prospective Effects of Dexmedetomidin on Ischemic Brain Injury: A meta-analysis // *Survey of Anesth*. 2017. V. 61 (5-6). P. 128
 16. Khan F. Y., Ibrahim A. S. Gender Differences in risk factors, clinical presentation, and outcome of stroke: A secondary analysis of previous hospital - based study in Qatar // *Libyan J. Med. Sci*. 2018. V. 2 (2). P. 51-55.
 17. Lavinio A. Cerebral circulation II: pathophysiology and monitoring // *Br. J. Anesthesiol*. 2022. N 11. 5 p.
- sostoyaniya bol'nykh, trebuyushchikh intensivnoy terapii [Osmolarity discriminant in assessing the condition of patients requiring intensive care] // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1984. № 6. S. 37-42.
3. Gusev Ye. I., Konovalova A. N., Skvortsova V. I. *Nevrologiya: natsional'noye rukovodstvo [Neurology: national leadership]*. 2-ye izd. pererab i dop. Moskva: GEOTAR-Media. 2019. T. 1. 880 s.
 4. Gusev Ye. I., Konovalova A. N., Skvortsova V. I. *Nevrologiya: natsional'noye rukovodstvo [Neurology: national leadership]*. 2-ye izd. pererab i dop. Moskva: GEOTAR-Media. 2021. T. 2. 432 s.
 5. Denni M. K., Romadan A. R., Savits SH. I., Grotta D. K. *Vedeniye ostrogo insul'ta [Management of acute stroke]*. Moskva: GEOTAR-Media. 2021. 272 s.
 6. Yershov V. I., Ayzhanova A. A., Chirkov A. N. i dr. *Kliniko-prognosticheskiye aspekty narusheniy vodno-elektrolitnogo gomeostaza v ostreysheem periode ishemicheskogo insul'ta [The course of acute ischemic stroke in patients treated with Cytoflavin]* // *Vestnik intensivnoy terapii*. 2017. № 4. S. 53-57.
 7. Il'inskiy A. A., Molchanov I. V., Tachkuliyeva D. K. *Kolloidnyye plazmozameniteli. Kakoy rastvor vybrat'?* [Colloidal plasma substitutes. Which solution to choose?] // *Novosti anesteziologii i reanimatologii*. 2013. № 2. S. 17-32.
 8. Kamchatnov P. R., Abusuyeva B. A., Yevzel'man M. A. i dr. *Techeniye ostrogo ishemicheskogo insul'ta u bol'nykh, poluchavshikh Tsitoflavin* [The course of acute ischemic stroke in patients treated with Cytoflavin] // *Doktor. Ru Nevrologiya. Psikhiatriya*. 2019. № 6 (161). S. 23-26.
 9. Markin S. A., Parfenov A. L. *Giperosmolyarnaya koma kak prichina tyazhelykh sostoyaniy u neyrokhirurgicheskikh bol'nykh* [Hyperosmolar coma as a cause of severe conditions in neurosurgical patients] // *Tezisy dokladov 23 Vsesoyuznogo s"yezda neyrokhirurgov*. Moskva: 1976. S. 595-596.
 10. Oshorov A. V., Savin I. A., Goryachev A. S. *Vnutricherepnaya gipertenziya. Patofiziologiya. Monitoring. Lecheniye* [Intracranial hypertension. Pathophysiology. Monitoring. Treatment]. Moskva, 2021. 500 s.
 11. Savin I. A., Goryachev A. S. *Vodno-elektrolitnyye narusheniya v neyroreanimatsii* [Water and electrolyte disorders in neuroreanimation]. Moskva, 2016. 330 s.
 12. Savina I. A., Baratov B. I., Krasnenkova M. B. *Patofiziologiya i intensivnaya terapiya tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy: uchebnoye posobiye* [Water and electrolyte disorders in neuroreanimation]. Sankt-Peterburg, 2019. 51 s.
 13. Stakhovskaya L.V., Kotova S. V. *Insul't: rukovodstvo dlya vrachey* [Stroke: a guide for physicians]. 2-ye izdaniye. Moskva: Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo. 2018. 487 s.
 14. Yunina K., Pari Dzh., Grotta Dzh. *Ostryy insul't* [Acute stroke]. 2-ye izd. Moskva: GEOTAR-Media. 2012. 256 s.
 15. Jiang L., Hu M., Lu Y. The prospective Effects of Dexmedetomidin on Ischemic Brain Injury: A meta-analysis // *Survey of Anesth*. 2017. V. 61 (5-6). P. 128
 16. Khan F. Y., Ibrahim A. S. Gender Differences in risk factors, clinical presentation, and outcome of stroke: A secondary analysis of previous hospital - based study in Qatar // *Libyan J. Med. Sci*. 2018. V. 2 (2). P. 51-55.
 17. Lavinio A. Cerebral circulation II: pathophysiology and monitoring // *Br. J. Anesthesiol*. 2022. N 11. 5 p.

References

1. Aleksandrov V. N., Bobrinskaya I. G., Tishkov Ye. A. *Znachenkiye narusheniy osmoticheskogo sostoyaniya v diagnostike i intensivnoy terapii travmaticheskikh povrezhdeniy golovnogo mozga* [Significance of osmotic disorders in the diagnosis and intensive care of traumatic brain injuries] // *Aktual'nyye problemy i perspektivy razvitiya sovremennoy reanimatologii*. Moskva, 1994. S.7-8.
2. Amchesdavskiy V. G., Moshkin A. V., Manevich A. Z., Adeyev Ye. V. *Diskriminanta osmolyarnosti pri otsenke*

Сведения о соавторах:

Слепушкин Виталий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ.

Адрес: 362019, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

E-mail: slevit@mail.ru

Тел.: 8 (928) 280-38-43

Муравьева Алла Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355013, г. Ставрополь, пр. Таврический, 1 Б.

E-mail: Muravyeva81@mail.ru

Тел: 8-962-440-51-16

УДК 616.313-009.7-02

Этиологические факторы возникновения синдрома жжения полости рта**Э.Д. Шихнабиева, М.М. Салихова, Д.А. Шихнебиев**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

С целью выяснения этиологических факторов синдрома жжения рта и изучения сроков исчезновения субъективных симптомов после устранения причин их возникновения проведено клиническое обследование полости рта и соматического статуса 273 больных (235 – не заболевшие COVID-19, 38 – заболевшие COVID-19). Установлено, что синдром жжения полости рта у больных, не заболевших COVID-19, наиболее часто сочетается с кандидозным стоматитом, рецидивирующим афтозным стоматитом, гальванозом и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а у больных, перенесших COVID-19, – с гингивитом, пародонтитом, а также кандидозным стоматитом и рецидивирующим афтозным стоматитом. Среди разнообразных симптомов синдрома жжения ведущее место занимает *жжение языка, в ряде случаев* может быть сочетание нескольких неприятных ощущений, продолжительность которых, несмотря на проводимую терапию, может достигать до 6 и более месяцев. Лечение синдрома жжения полости рта должно быть комплексным, проводиться совместно стоматологами и врачами общего профиля (инфекционист, терапевт, аллерголог, невропатолог, гастроэнтеролог).

Ключевые слова: проявления заболеваний в полости рта, синдром жжения полости рта, заболевания слизистой оболочки рта, ксеростомия, боль, сочетанная патология.

Etiological factors for the occurrence of burning mouth syndrome**E.D. Shikhnabieva, M.M. Salikhova, D.A. Shikhnebiev**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

Summary

In order to clarify the etiological factors contributing to the occurrence of burning mouth syndrome and to study the timing of the disappearance of subjective symptoms in the mouth after the causes of their occurrence were eliminated, a clinical examination of the oral cavity and somatic status of 273 patients was carried out (235 were not ill with Covid-19, 38 were sick with Covid-19). It has been established that the burning sensation of the oral cavity in patients who did not fall ill with Covid-19 is most often combined with a fungal infection of the oral mucosa, recurrent aphthous stomatitis, galvanosis and diseases of the gastrointestinal tract, and in patients who have undergone Covid-19, - with gingivitis, periodontitis, as well as candidal stomatitis and chronic recurrent aphthous stomatitis. Among the various symptoms of the burning syndrome, the burning tongue takes the leading place, in some cases there may be a combination of several unpleasant sensations, the duration of which, despite the ongoing therapy, can reach up to 6 months or more. Treatment of burning mouth syndrome should be complex, carried out jointly by dentists and general practitioners (infectionist, internist, allergist, neuropathologist, gastroenterologist).

Key words: manifestations of diseases in the oral cavity, burning mouth syndrome, diseases of the oral mucosa, xerostomia, pain, combined pathology.

Введение

К числу важных проблем терапевтической стоматологии относится синдром жжения полости рта (синдром горящего рта), характеризующийся необычными ощущениями на слизистой оболочке рта – жжением языка, сухостью полости рта и изменением вкуса. Синдром горящего рта рассматривается как хроническое расстройство, при котором неприятные ощущения в полости рта повторяются ежедневно более двух часов на протяжении более

трех месяцев при отсутствии видимых повреждений со стороны полости рта [1].

Частота встречаемости синдрома жжения рта у населения составляет от 0,6 до 15%, у пожилых людей встречается значительно чаще, чем у лиц молодого возраста (до 40 лет) [1, 5]. Женщины страдают в 3-7 раз чаще мужчин, причём самая высокая заболеваемость у женщин отмечается в постменопаузе [12].

В этиологическом плане синдром жжения полости рта является заболеванием многофакторным. Развитию его могут способствовать желудочно-кишечные, мочеполовые, психиатрические, неврологические расстройства, а также местные факторы – биологические (грибы, бактерии, вирусы), химические, физические и механические факторы [2, 8]. Среди последних следует выделить: 1) парафункциональные оральные привычки, приводящие к травматизации языка и слизистой полости рта – прикусывание мягких тканей (языка, щек, губ,

Для корреспонденции:

Шихнабиева Эльмира Даировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: sheihl@mail.ru

Тел.: 89034272700

Статья поступила 14.06.2023 г., принята к печати 28.08.2023 г.

сосание пальцев, прикусывание твердых предметов – ручек, карандашей и т.д.). Схожий механизм развития имеет место и при миофасциальном синдроме жевательных мышц, бруксизме и патологии височно-нижнечелюстного сустава; 2) несоответствие границ съемного протеза границам протезного ложа и, как следствие этого, постоянное травматическое воздействие на слизистые поверхности [11]; 3) гальваноз полости рта, обусловленный воздействием металлических протезов [7]. В ряде случаев жжение в полости рта может быть обусловлено побочным эффектом лекарственных средств, принимаемых пациентами по поводу соматических заболеваний, а также дефицитом витаминов (группы В, Д, фолиевой кислоты) и минералов (цинка, железа).

С точки зрения патогенеза этот синдром считается неоднозначной и труднодиагностируемой междисциплинарной патологией [3]. Диагностические трудности, прежде всего, возникают из-за того, что неприятные ощущения в полости рта, описываемые больными как жжение, покалывание, пощипывание, боль, зуд, онемение, ползание мурашек, могут быть первыми симптомами многих заболеваний внутренних органов (аллергические, системные, онкологические и др.) или инфекционных болезней, или могут быть проявлениями ряда стоматологических заболеваний [1, 4, 5]. Больной с такими нарушениями может обратиться за консультацией к врачу любой специальности.

Диагностика заболевания основывается на детальном изучении истории болезни, физическом обследовании и результатах лабораторного исследования. При выяснении причин жжения сложности возникают особенно в тех случаях, когда оно связано с 2 и более предрасполагающими факторами. Следует исключить контактную аллергию на пищевые, косметические и стоматологические материалы, в том числе и на материалы зубных протезов, которые могут быть причиной аллергического глоссита и стоматита [9]. Диагностический поиск синдрома жжения иной раз может длиться довольно долго (до 7 лет) [10]. Важно также отметить, что лечение данного синдрома не всегда является успешным [3]. Вместе с тем практические врачи недостаточно осведомлены о данном синдроме.

Цель исследования: выяснение этиологических факторов, способствующих развитию синдрома жжения рта, и изучение сроков исчезновения у больных субъективных симптомов во рту после устранения причин их возникновения.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ в период с 2013 по 2022 год. На консультативный прием к стоматологу с синдромом жжения полости рта обратились 273 больных (187 – женщин, 86 – мужчин) в возрасте от 31 до 70 лет (235 из них обратились в доковидный период – в 2013-2018 гг., 38 перенесли COVID-19 в легкой и средней степени тяжести и к стоматологу обратились в 2021-2022 гг.). С учетом возраста исследованные больные были разделены по группам: 31-40, 41-50, 51-60, 61-70 лет.

Проводилось клиническое обследование стоматологом полости рта (с помощью опроса пациента и осмотра полости рта) и соматического статуса. При опросе выявлялись жалобы, характерные для синдрома жжения полости рта (жжение, першение, сухость, покалывание, зуд, онемение, ползание мурашек, вкусовые изменения, характер боли), при осмотре – соотношение окклюзии, наличие гальваноза, мягкого и твердого зубного налета, морфологических элементов, борозд на языке, травмирующие факторы, цвет, увлажненность слизистой полости рта, обложенность языка, отек, эрозирование, атрофия, гиперплазия, склерозирование слизистой полости рта. Все больные консультировались терапевтом, при необходимости – невропатологом, гастроэнтерологом, инфекционистом и аллергологом. Отдельным больным проводили микробиологический и микологический анализы. Оценку субъективных симптомов синдрома жжения рта проводили до лечения, после лечения и спустя 3 и 6 месяцев.

Статистическую обработку материала исследования проводили с помощью функций MS Excel с определением долевых значений.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлена частота выявления синдрома жжения полости рта у 235 больных, не заболевших COVID-19, в зависимости от возраста и пола. Из данных таблицы видно, что наибольшее количество пациентов с синдромом жжения рта имелось в возрастной группе 51-60 лет – 36,6% (мужчин – 32,5%, женщин – 38,3%). Частота выявления синдрома в целом в данной группе на 22,1%, 11,5% и 12,6% больше, чем в группах больных в возрасте 31-40 (14,5%), 41-50 (25,1%) и 61-71 (23,8%) лет соответственно.

Таблица 1

Распределение больных, не заболевших COVID-19, по возрасту и полу

Возраст (лет)	Мужчины (n=68)		Женщины (n=167)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
31-40	11	16,2	23	13,6	34	14,5
41-50	19	27,8	38	22,7	59	25,1
51-60	22	32,5	64	38,3	86	36,6
61-70	16	23,5	42	25,1	56	23,8
Итого:	68	100,0	167	100,0	235	100,0

Из 38 больных, переболевших COVID-19, 20 (52,6%) составляли женщины, 18 (47,4%) – мужчины, по количественному признаку возрастные группы не различались.

Клинический симптомокомплекс синдрома жжения полости рта слагался из различного рода жалоб на чувство жжения, покалывания, саднения, онемения, пощипывания, боль, сухость, металлический или кислый вкус во рту, «ошпаренный язык». У некоторых больных отмечалось сочетание нескольких расстройств чувствительности. Эти неприятные ощущения у одних больных были чрез-

мерно выраженными, у других – менее выраженными, при этом преобладало жжение в языке. Симптомы носили более или менее постоянный характер – обычно возникали после пробуждения, усиливаясь к вечеру. У отдельных больных отмечались периоды, когда указанные симптомы вовсе не беспокоили.

На рисунке 1 приведены результаты анализа частоты доминирующих жалоб у больных с синдромом жжения полости рта, не заболевших COVID-19.

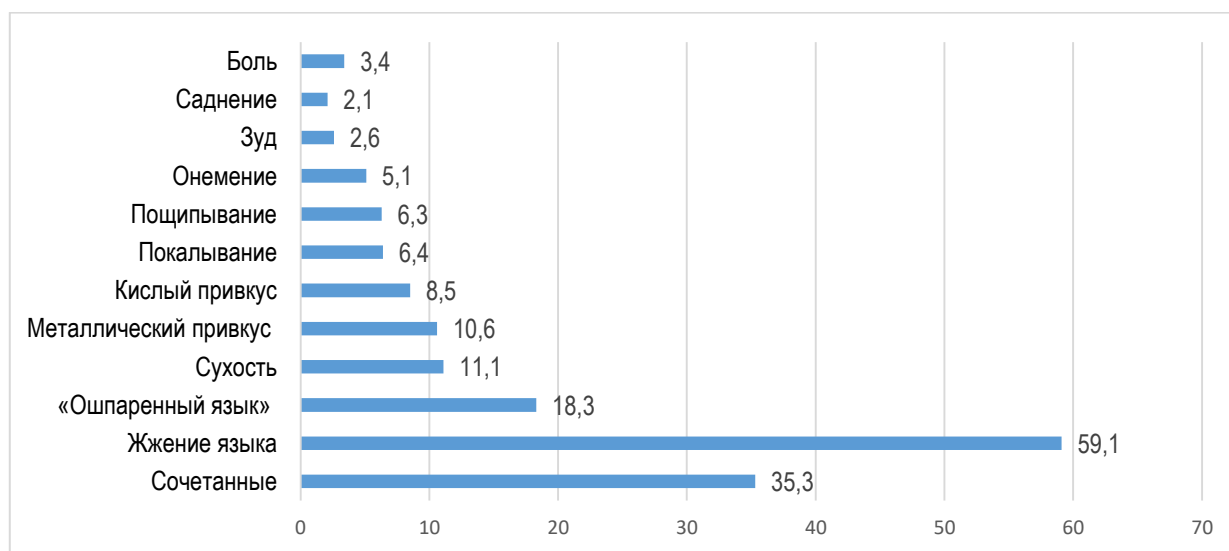


Рис. 1. Основные жалобы больных с синдромом жжения полости рта, не заболевших COVID-19 (в %)

Как видно из данных рисунка, наиболее частой жалобой у больных, не заболевших COVID-19, было жжение языка (59,1%). В 35,3% наблюдений отмечено сочетание двух и более неприятных ощущений (сочетанные жалобы). Довольно высокой оказалась доля обследованных, у которых выявлялся «ошпаренный язык» (43 больных, или 18,3%). Почти с одинаковой частотой больных беспокоили сухость (11,1%, 26 чел.) и металлический вкус во рту (10,6%, 5 чел.), а кислый вкус ощущали 8,5% (20 чел.).

Локализация испытываемых больными неприятных ощущений была разной. У 1/3 части из них жжение, боль, чувство покалывания распространялись диффузно по всей поверхности или половине языка. Для другой группы больных (около 60%) характерными были неприятные ощущения у корня языка и его краев. При такой локализации ведущим ощущением была боль. У 7% больных расстройства чувствительности не ограничивались областью языка и распространялись на другие участки слизистой полости рта и кожи губ. Из анамнеза удалось выяснить, что около 23% больных (23 чел.) связывают появление подобных ощущений с травмой языка (результат прикусывания языка, зубного протезирования, повреждения острыми краями зубов и протезами и пр.). В ряде случаев (14 чел., 6,0%) выявлялась синхронность

появлений парестезий в языке с обострением заболеваний органов пищеварения.

Все больные, переболевшие COVID-19 (38 чел.), жаловались на нарушение вкуса (в 100% случаев), особенно при приеме пищи (не ощущали вкус принимаемой пищи). Неприятный запах изо рта отмечали 30 (79%) больных, сухость во рту – 23 (60,5%), чувство жжения в полости рта – 20 (52,6%), болезненность при приеме пищи и разговоре – 16 (42,1%). При осмотре полости рта у 6 (15,8%) больных определялся отечный язык. У большинства больных (57,9%) симптомы беспокоили больше года, у остальных больных – от двух месяцев до года. Почти у трети (31,6%) из них заболевание носило рецидивирующий характер, у 28,9% неприятные ощущения в полости рта сопровождались нарушениями сна, плаксивостью, повышенной нервной возбудимостью, потливостью, быстрой утомляемостью, снижением трудоспособности.

Комплексное обследование больных с синдромом жжения полости рта позволило выявить сопутствующие патологические состояния. Соматические заболевания в большинстве случаев у больных имели хроническое течение с слабо выраженной симптоматикой, в связи с чем больные не придавали им должного значения.



Рис. 2. Частота сопутствующей патологии у больных с синдромом жжения полости рта, не заболевших COVID-19 (n=235) (%)

Из рисунка 2 видно, что наиболее часто синдром жжения рта у больных, не заболевших COVID-19, имел место при грибковом поражении слизистой оболочки полости рта (в мазках была выявлена *Candida*) – в 46,4% случаев (109 чел.), хроническом рецидивирующем афтозном стоматите – в 34,5% (81 чел.), гальванозе – в 31,9% (75 чел.), а также при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронические заболевания печени и желчных путей) – 27,6% случаев (27 чел.). У некоторых пациентов диагностирована сочетанная патология, что приводило к появлению на слизистой полости рта одновременно нескольких симптомов. У 30 (18,0%) из 167 женщин с синдромом жжения полости рта имелись гормональные изменения в период менопаузы.

Фоновая патология желудочно-кишечного тракта чаще встречалась у мужчин – в 39,7% случаев (27 чел.), чем у женщин – в 22,8% случаев (38 чел.). Более детальный анализ характера жалоб больных в группе с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта позволил выявить некоторые особенности – больные чаще всего жаловались на жжение (44,4%), пощипывание языка (18,5%). В этой же группе наиболее высоким был процент лиц с сочетанными жалобами (25,9%).

У всех больных (в 100 % случаев) с синдромом жжения рта, переболевших COVID-19, отмечались

явления гингивита и пародонтита. Кроме того, наиболее часто у них выявлялись кандидозный стоматит – у 24 (63,2%) и рецидивирующий афтозный стоматит – у 12 (31,6%).

Лечение больных с синдромом жжения полости рта – трудоемкий процесс, направленный на лечение основного заболевания, включающий симптоматические мероприятия и коррекцию психоэмоционального состояния. Всем больным проводили санацию полости рта, полоскания полости рта ополаскивателями Dentaid херос, Вита-Гиал 2-3 раза в день в течение 7-10 дней, назначались витамины группы В (в/м), витамины А и Е (в таблетках), а также антигистаминные и антимикотические препараты общего действия (флюканазол, дифлюкан, кетаканазол). Постковидным больным с астеноневротическим синдромом, сопровождающимся депрессией, назначались антидепрессанты с седативным действием (амитриптилин по 12,5 мг 3 раза в день), ноотропные средства (ноотропил по 800 мг 2 раза в день), отдельным больным с тревожным состоянием, раздражительностью – седативные средства (персен, ново-пассит, валерианка). Эффективность терапии оценивалась по динамике частоты субъективных симптомов синдрома жжения рта до и после лечения и в динамике спустя 3 и 6 месяцев после лечения. Результаты эффективности лечения больных с синдромом жжения полости рта, не заболевших COVID-19, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных, не заболевших COVID-19, в динамике комплексного лечения по субъективным ощущениям

Симптомы	До лечения	После лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Жжение языка	139	72 (51,8%)	17 (10,0%)	8 (5,8%)
«Ошпаренный язык»	43	11 (25,6%)	3 (7,0%)	4 (9,3%)
Сухость	26	17 (65,4%)	4 (15,4%)	3 (11,5%)
Металлический привкус	25	14 (56,0%)	9 (36,0%)	5 (20,0%)
Кислый привкус	20	10 (50,0%)	5 (25,0%)	2 (10,0%)
Покалывание	15	6 (40,0%)	4 (26,6%)	1 (6,7%)
Пощипывание	15	7 (46,7%)	5 (33,3%)	1 (6,7%)
Онемение	12	5 (41,7%)	3 (25,0%)	1 (8,3%)
Зуд	6	2 (33,3%)	-	-
Саднение	5	2 (40,0)	1 (20,0)	-
Боль	8	-	-	-
Сочетанные	83	21 (25,3%)	11 (13,3%)	5 (6,0%)

Из данных таблицы 2 видно, что у больных с синдромом жжения полости рта, не заболевших COVID-19, комплексная терапия наиболее эффективна по влиянию на боль – после 7-10 дневного лечения боль полностью исчезла; спустя 3 месяцев пациентов не беспокоил зуд, 6 месяцев – саднение. У части больных сохранялся ряд субъективных симптомов и по истечении 6 месяцев. Так, металлический вкус сохранялся у 20,0%, сухость во рту – у 11,5%, кислый привкус – у 10,0%, «ошпаренный язык» – у 9,3%, жжение языка – у 5,8%, сочетанные неприятные ощущения – у 6,0% больных. У больных, переболевших COVID-19, исчезновение субъективных симптомов также происходило в различные сроки после выздоровления, некоторые симптомы сохранялись и по истечении 6 месяцев. Так, при контрольном исследовании по истечении 6 месяцев 32 (84,2%) из 38 больных заявили о снижении обоняния, 14 (36,8%) – о нарушении вкуса. Сохранение симптомов свыше 6 месяцев требует более длительного лечения данного синдрома.

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что синдром жжения полости рта преимущественно развивается на фоне различных сопутствующих патологий. У больных, не заболевших COVID-19, наиболее часто заболевание сочетается с кандидозным стоматитом (в 46,3% случаев), хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (в 34,4%), гальванозом (в 31,9%) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (27,6%). Особенности клинического течения синдрома жжения рта у больных, перенесших COVID-19, является сочетание с такими заболеваниями, как гингивит и пародонтит, а также с кандидозным стоматитом и рецидивирующим афтозным стоматитом. Среди разнообразных симптомов синдрома жжения ведущее место занимает *жжение языка*, в ряде случаев может иметь место сочетание нескольких неприятных ощущений, продолжительность некоторых из них (как у перенесших, так и у не заболевших COVID-19), несмотря на проводимую терапию, может достигать до 6 и более месяцев. Лечение синдрома жжения полости рта

должно быть комплексным, проводиться совместно стоматологами и врачами общего профиля (инфекционист, терапевт, аллерголог, невропатолог, гастроэнтеролог).

Литература

1. Пархоменко Е. В., Лунев К. В. Синдром горящего рта. Трудности диагностического поиска // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2020. Т. 4, № 9. С. 560-565.
2. Рединова Т. Л., Рединов И. С., Вальков В. А., Злобина О. А., Кожевников С. В. Глоссалгия или синдром жжения полости рта: равнозначность или различие // Стоматология. 2014. № 4. С.15-20.
3. Самусенков В. О., Макаров А. Л., Рациональные подходы к протетическому лечению пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта // Клиническая стоматология. 2014. № 2. С.16-19.
4. Шапошников А. В., Шапошникова Е. А. Современный взгляд на возникновение синдрома жжения полости рта (глоссалгия) // Стоматология славянских государств: сборник трудов X Международной научно-практической конференции, посвященной 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа». 2017. С. 399-402.
5. Gurvits G. E., Tan A. Burning mouth syndrome // World J. Gastroenterol. 2013. V.19, N5. P. 665-672.
6. Kohorst J. J., Bruce A. J., Torgerson R. R. et al. A population-based study of the incidence of burning mouth syndrome // Mayo Clin Proc. 2014. V.89, N11. P. 1545-1552.
7. Brailo V., Vuéiaeeviae-Boras V., Alajbeg I. Z. et al. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome-significance of different variables in 150 patients // Med. Oral. Patol. Oral Cir Bucal. 2006. V.11, N3. E. 252-E. 255.
8. Freilich J. E., Kuten-Shorrer M., Treister N. S. et al. Burning mouth syndrome: a diagnostic challenge // Oral. Surg. Oral. Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020. V.129, N2. P.1 20-124.
9. Helton J., Storrs F. The burning mouth syndrome: lack of a role for contact urticaria and contact dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 1994. N 31 (2 Pt 1). P. 201-215.
10. Sarlani E., Balciunas B. A., Grace E. G. Orofacial pain-Part I: Assessment and management of musculoskeletal and neuropathic causes // AACN Clin. Issues. 2005. V. 16, N3. P.333-346.
11. Silverman S. Jr. Mucosal lesions in older adults. J Am Dent Assoc. 2007;138 Suppl:41S-46S
12. Zakrzewska J. M., Forssell H., Glennly A. M. Interventions

for the treatment of burning mouth syndrome // Cochrane Database Syst Rev. 2005. N1. CD002779.

References

1. Parkhomenko Ye. V., Lunev K. V., Sindrom goryashchego rta. Trudnosti diagnosticheskogo poiska // Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye. 2020. T. 4, № 9. S.560-565.
2. Redinova T. L., Redinov I. S., Val'kov V. A., Zlobina O. A., Kozhevnikov S. V. Glossalgija ili sindrom zhzheniya polosti rta: ravnoznachnost' ili razlicheye // Stomatologiya. 2014. № 4. S.15-20.
3. Samusenkov V. O., Makarov A. L. Ratsional'nyye podkhody k proteticheskomu lecheniyu patsiyentov s zabolevaniyami slizistoy obolochki rta // Klinicheskaya stomatologiya. 2014. № 2. S.16-19.
4. Shaposhnikov A. V., Shaposhnikova Ye. A. Sovremennyy vzglyad na vzniknoveniye sindroma zhzheniya polosti rta (glossalgija). Stomatologiya slavyanskikh gosudarstv: sbornik trudov KH Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchonnoy 25-letiyu ZAO «OEZ «VladMiVa». 2017. S. 399-402.
5. Gurvits G. E., Tan A. Burning mouth syndrome // World J. Gastroenterol. 2013. V.19, N5. P. 665-672.
6. Kohorst J. J., Bruce A. J., Torgerson R. R. et al. A population-based study of the incidence of burning mouth syndrome // Mayo Clin Proc. 2014. V.89, N11. P. 1545-1552.
7. Brailo V., Vuéiaeeviae-Boras V., Alajbeg I. Z. et al. Oral burning symptoms and burning mouth syndrome-significance of different variables in 150 patients // Med. Oral. Patol. Oral Cir Bucal. 2006. V.11, N3. E. 252-E. 255.
8. Freilich J. E., Kuten-Shorrer M., Treister N. S. et al. Burning mouth syndrome: a diagnostic challenge // Oral. Surg. Oral. Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020. V.129, N2. P.120-124.
9. Helton J., Storrs F. The burning mouth syndrome: lack of a role for contact urticaria and contact dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 1994. N 31 (2 Pt 1). P. 201-215.
10. Sarlani E., Balciunas B. A., Grace E. G. Orofacial pain-Part I: Assessment and management of musculoskeletal and neuropathic causes // AACN Clin. Issues. 2005. V. 16, N3. P.333-346.
11. Silverman S. Jr. Mucosal lesions in older adults. J Am Dent Assoc. 2007;138 Suppl:41S-46S
12. Zakrzewska J. M., Forssell H., Glenny A. M. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome // Cochrane Database Syst Rev. 2005; № (1). CD002779.

Сведения о соавторах:

Салихова Миясат Магомедалиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

Е-mail: salikhova.sabina.1999@gmail.com.

Тел.: 89285996808

Шихнебиев Даир Абдулкеримович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

Е-mail: dair1954@mail.ru

Тел.: 89034278383

УДК 616.124.6-007.21-053.8-085

Трехкамерное сердце у взрослого пациента – казуистический случай в практике врача-кардиолога**С.Ш. Ахмедханов, В.Г. Петросова, З.М. Чабталова**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Резюме

Единственный желудочек сердца – врожденный порок, встречающийся в 2,5% случаев и являющийся редким для взрослых пациентов. В некоторых случаях пациенты могут жить с этой проблемой длительное время и иметь относительно удовлетворительное качество жизни без хирургического вмешательства. Изучение этого порока у взрослых пациентов представляет значительный клинический интерес. В данном исследовании описывается клинический случай, который демонстрирует длительную выживаемость и относительно хорошее качество жизни неоперированной 64-летней пациентки. Описанный нами клинический случай подчеркивает важность компенсаторно-приспособительных механизмов, характерных для этой патологии

Ключевые слова: врожденный порок сердца, единственный желудочек сердца, качество жизни

A three-chamber heart in an adult patient is a casuistic case in the practice of a cardiologist**S.Sh. Akhmedkhanov, V.G. Petrosova, Z.M. Chabtalova**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

Summary

The single ventricle of the heart is a congenital defect that occurs in 2.5% of cases and is rare for adult patients. In some cases, patients can live with this problem for a long time and have a relatively satisfactory quality of life without surgery. The study of this defect in adult patients is of considerable clinical interest. This study describes a clinical case that demonstrates long-term survival and relatively good quality of life of an untreated 64-year-old patient. The clinical case described by us emphasizes the importance of compensatory and adaptive mechanisms characteristic of this pathology.

Key words: congenital heart disease, single ventricle, quality of life

Сердце – один из первых органов, который формируется в процессе эмбриогенеза. При этом главные периоды образования камер сердца, клапанов и магистральных трактов заканчиваются на 8-9 недели беременности. На начальных этапах эмбриогенеза в фазе гастрюляции возникают 1-е и 2-е сердечные поля, формируемые кардиогенными мезодермальными клетками в периоде 7-17 дней. Оба предсердия и левый желудочек образуются из клеток 1-го сердечного поля. Правый желудочек и выносящий тракт развиваются из клеток 2-го сердечного поля. С 3 по 6 неделю камеры сердца, клапаны, выносящие протоки подвергаются трансформации, а в конце 9-й недели основной процесс развития сердца завершается. Вместе с тем полное формирование сердца заканчивается лишь в финале гестации. Ряд генетических факторов (синдром Дауна, синдром Сотоса, синдром Патау) способны помешать нормальному эмбриогенезу и повлечь за собой рождение ребенка с врожденным

пороком сердца (ВПС) [3, 18].

ВПС встречаются в популяции довольно часто и наблюдаются в 0,9-1,2% случаев (9-12 на 1000 новорожденных). Они занимают долю 20-25 % всех врожденных пороков развития [3]. Учитывая факт развития хирургических методов лечения на ранних этапах диагностики, растет количество взрослых больных с ВПС [10]. Благодаря современным достижениям кардиохирургов, число взрослых пациентов на данный момент превышает число детей [10].

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) представляет собой самый распространенный врожденный порок сердца. Он выявляется в 25% случаев всех ВПС, а в сочетании с другими пороками – в 50% случаев. При этом перимембральные дефекты занимают долю 61,4-80%, а мышечные – 5-20% всех случаев ДМЖП [3].

Единственный желудочек сердца (ЕДЖ) – это врожденный порок сердца, при котором изменено нормальное сообщение между желудочками и предсердиями. При этом камеры предсердий посредством митрального (МК) и трикуспидального клапанов (ТК) соединяются с ЕДЖ. Таким образом, кровообращение в малом и большом кругах реализуется не последовательно, а параллельно.

ЕДЖ сердца встречается в 2,5% случаев среди всех ВПС, наблюдается у 0,13/1000 живорожденных. Смертность в течение первого года жизни без

Для корреспонденции:

Ахмедханов Сейпула Шапиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: saip@mail.ru

Тел.: 89882780318

Статья поступила 2.05.2023 г., принята к печати 13.06.2023 г.

оказания лечебных мероприятий составляет 75% [3]. Особенности строения камер приводят к недостаточной оксигенации крови. В ЕдЖ смешивается оксигенированная (95-100%) кровь из легочных вен и неоксигенированная (55-60%) кровь из системных вен. Гемодинамические нарушения приводят к объемной перегрузке ЕдЖ, увеличению рециркуляции через легочные сосуды и легочной гипертензии, обусловленной склеротическими изменениями легочных сосудов. Клиника ЕдЖ разнообразна, поскольку на нее влияет ряд значимых факторов: является ли желудочек анатомически левым или правым; являются ли атриовентрикулярные соединения общими или отдельными; каково функциональное состояние предсердно-желудочковых клапанов; есть ли стеноз или диспозиция магистральных артерий; какова величина ДМЖП; сохранена ли сократительная способность ЕдЖ [11]. Прогностически более благоприятным считается вариант, известный как «сердце *Holmes'a*». При этом по морфологической принадлежности желудочек – левый; характер атриовентрикулярного соединения – раздельный; функциональное состояние предсердно-желудочковых клапанов – полноценное; отсутствуют стеноз и транспозиция магистральных артерий.

Случаи длительного течения заболевания с относительно удовлетворительным качеством жизни без оперативного вмешательства достаточно редки. G. Restiano и соавт. [15], описывающие ЕдЖ у 57-летней пациентки в 2004 году, обнаружили лишь 10 статей, представляющих подобный порок у лиц старше 50 лет. К 2022 г. их количество увеличилось на 4 [16]. Поэтому исследования, описывающие данный порок у взрослых пациентов, представляют значительный клинический интерес.

В качестве примера представляем клинический случай.

Больная М., 61 года, поступила в марте 2022 г. в кардиологическое отделение городской клинической больницы № 1 с жалобами на потерю сознания, общую слабость, одышку при малейшей физической нагрузке.

Из анамнеза заболевания выяснено, что о пороке стало известно при случайном обследовании в 5 классе. Родители отказались от оперативного вмешательства. Росла и развивалась здоровым ребенком, жалоб на самочувствие не предъявляла. В анамнезе одна беременность, завершившаяся рождением здорового ребенка путем оперативного родоразрешения.

В 2018 г. стала отмечать ухудшение состояния в виде появления слабости, головокружения, предобморочного состояния. При дообследовании на ЭКГ выявлена АВ-блокада 2 ст. с проведением 2:1. Консультировалась в областном консультативно-диагностическом центре г. Саратов. Предложена имплантация ЭКС, от чего пациентка отказалась. В динамике отмечала усиление одышки, слабость. Принимала силденафил, арифон, тромб АСС. Консультирована кардиохирургом, от рекомендованной операции больная отказалась. В по-

следнее время симптомы начали учащаться и усиливаться.

При осмотре состояние средней тяжести, вес 68 кг, рост 157 см, индекс массы тела 25,6 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые бледные, цианотичные. Отеков нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 20-22 в минуту, дыхание везикулярное, хрипов нет. При осмотре – сердечный толчок разлитой, приподнимающийся, границы сердца расширены в обе стороны, систолическое дрожание на верхушке. При аускультации выслушивается громкий I тон, II тон над легочной артерией усилен, слабо расщеплен, пансистолический шум определяется в сочетании с III тоном и мезодиастолическим шумом вдоль левого края грудины и на верхушке. На верхушке выслушивается систолический шум недостаточности МК, в третьем межреберье слева имеется грубый систолический шум типа изгнания. Границы сердечной тупости: правая граница сердца – +2 см от правого края грудины, верхняя граница сердца – на уровне второго межреберья, левая граница сердца – +3 см от левой среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 61 в минуту, артериальное давление (АД) 110/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову 9-8-7 см, при пальпации безболезненная.

Данные лабораторно-диагностических исследований.

Общий анализ крови: гемоглобин – 184 г/л, эритроциты – $6,33 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $6,33 \times 10^9/л$, гематокрит – 56,2%, тромбоциты – 220×10^9 , лимфоциты – 43,1%, моноциты – 7,6%, СОЭ – 1 мм/ч. *Биохимический анализ крови:* общий белок – 73 г/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л, общий холестерин – 5,1 ммоль/л, креатинин – 93 мкмоль/л, АЛТ – 14 ед/л, АСТ – 17 ед/л, мочевины – 6,1 ммоль/л, холестерин ЛПНП – 3,0 ммоль/л, холестерин ЛПВП – 1,3 ммоль/л. *Общий анализ мочи:* цвет – светло-желтый, прозрачность – полная, удельный вес – 1020 г/л, белок – до 0,033 г/л, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, эритроциты – 0 в поле зрения. *Коагулограмма:* протромбиновое время – 11,7 сек, протромбиновый индекс – 85%, МНО – 1,07 у.е. *ЭКГ:* Синусовый ритм с ЧСС – 87 в мин. Отклонение ЭОС влево. Гипертрофия ЛЖ. *ЭхоКГ:* ВПС, трехкамерное сердце – большой ДМЖП – 4-5 см (атрезия базального и среднего сегментов МЖП). ЕдЖ. Утолщение стенок ЛЖ и ПЖ. Аорта, створки АК и МК, ТК уплотнены. Недостаточность ТК 2-3 ст, МК - 2 ст. Систолическая функция ЛЖ снижена. ФВ – 49%. Высокая легочная гипертензия СДЛА -137 - 142 мм. Зоны нарушения локальной сократимости не выявлены. Перикард б/о. *ХМ-ЭКГ:* в течение мониторинга наблюдался синусовый ритм со средней частотой 59 уд. в мин. Зарегистрирована частая желудочковая эктопическая активность в виде одиночных и парных экстрасистол в среднем количестве 31 в час. Зарегистрирована частая наджелудочковая эктопическая активность в виде одиночных и парных и групповых экстрасистол в среднем количестве 174 в час. Зарегистрировано

4350 серий пауз, включая 1348 клинически значимых, обусловленных АВ блокадой 2 степени Мобитц-1 и Мобитц-2 (рис.1, рис. 2) с длительностью RR до 2,7, число пауз больше днем. Зарегистрировано 85 эпизодов комбинации желудочковых и наджелудочковых экстрасистол. Значимые изменения ST-T не зарегистрированы при не достижении субмаксимальной ЧСС 67%. Жалобы на неприятные ощущения за время мониторингования не предъявлялись. УЗИ органов брюшной полости:

диффузные изменения печени, холецистэктомия; изменения поджелудочной железы. УЗИ почек – диффузные изменения почек, кисты обеих почек.

Окончательный диагноз: «Врожденный порок сердца: ЕдЖ с двумя путями притока и двумя путями оттока. ДМЖП. Гипертрофия миокарда ЕдЖ. Хроническая сердечная недостаточность IIA стадии, функциональный класс IV. Высокая легочная гипертензия. Вторичный эритроцитоз».

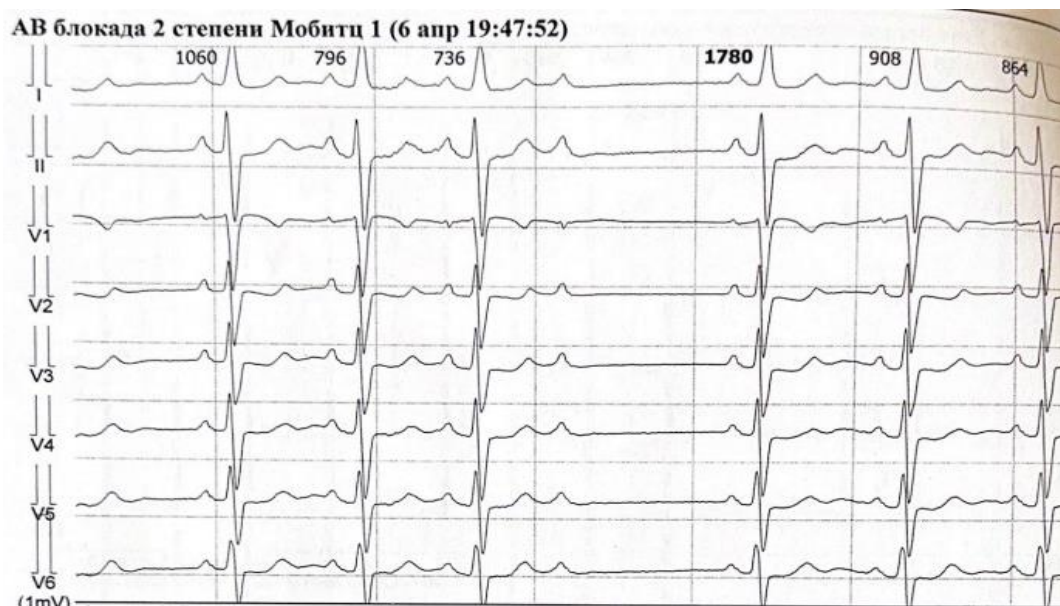


Рис. 1. ЭКГ больной Б., 61 г. АВ-блокада 2 степени Мобитц-1

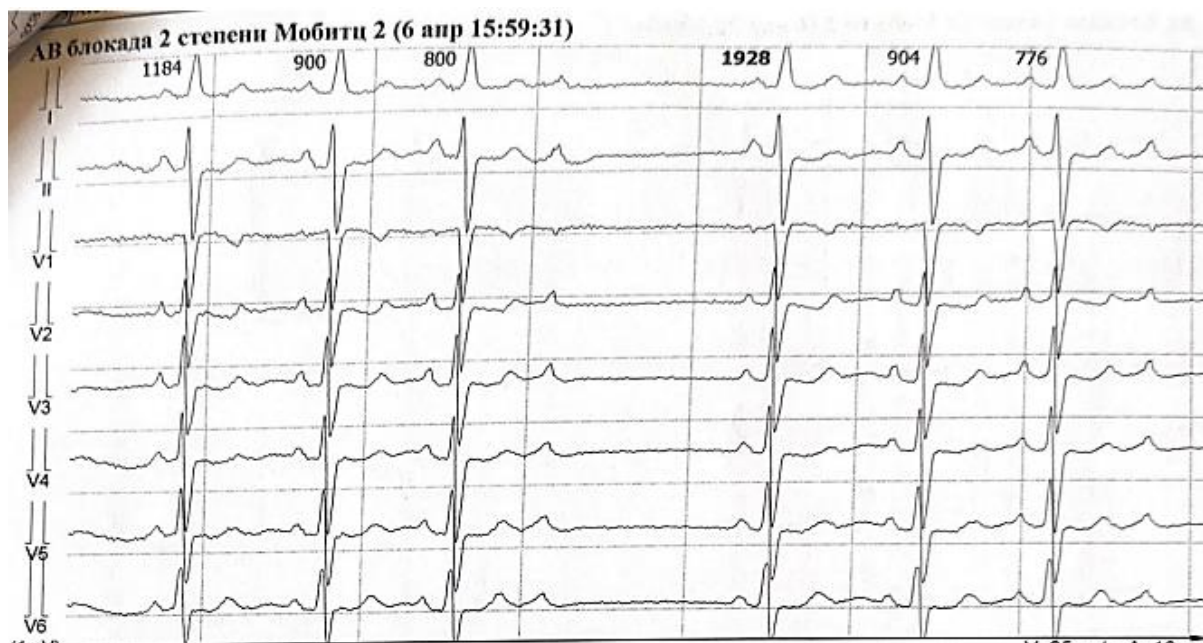


Рис. 2. ЭКГ больной Б., 61 г. АВ-блокада 2 степени Мобитц-2

Заключение

ЕдЖ сердца — редкое врожденное заболевание сердца, часто связанное с другими пороками

развития. Эхокардиография является методом выбора для диагностики и оценки этого порока. Эхокардиографию также можно использовать для диагностики пороков развития сердца в течение бере-

менности, для вынесения точных суждений относительно классификации ЕдЖ, связанных с ним мальформаций, состояния атриовентрикулярных клапанов и магистральных сосудов, а также для оценки функции желудочка. Shengnan Zhao et al.

[16] рассмотрели литературные сообщения о случаях ЕдЖ с участием пациентов старше 13 лет без хирургического вмешательства и суммировали общие характеристики, которые коррелировали с долгосрочной выживаемостью пациентов.

Таблица

Случаи ЕдЖ сердца у не оперированных пациентов

Авторы	Дата публикации	Возраст/ пол	Транспозиция магистральных артерий	Двойной вход в левый желудочек	ФК ХСН по НУНА	Легочная гипертензия	Аритмии
Warner et al [17]	1996	64/Ж	Да	Да	-	Да	АВ-блокада I степени
Gabbarini et al [6]	1999	61/М	Нет	Да	II-III	Да	Пароксизмальная фибрилляция предсердий
Restaino et al [15]	2004	57/М	Да	Да	II	Да	-
Book et al [4]	2007	71/Ж	Да	Да	-	Да	Нормальный синусовый ритм
Park et al [12]	2007	41/М	Да	Да	II-III	Да	Фибрилляция предсердий
Coats et al [5]	2010	59/Ж	Нет	Да	III	Да	Трепетание предсердий
Paul et al [13]	2012	36/М	Нет	Да	IV	Да	Фибрилляция предсердий
Wang et al [10]	2013	35/Ж	Нет	Да	II	Да	Нет
Gesuete et al [7]	2016	74/М	Да	Да	II	Да	Трепетание предсердий
Güvenç et al [8]	2016	31/М	Да	Да	III	Да	Нормальный синусовый ритм
Kongunattan et al [9]	2017	27/М	Да	Да	-	Нет	-
Andrade et al [2]	2019	62/М	Да	Да	-	Да	-
Shengnan Zhao et al case 1 [16]	2020	13/Ж	Да	Да	II	Да	Нормальный синусовый ритм
Shengnan Zhao et al case 2 [16]	2020	41/Ж	Единственное предсердие	Да	III	Да	Нормальный синусовый ритм
Shengnan Zhao et al case 3 [16]	2020	13/Ж	ДМЖП	Да	II	Да	Нормальный синусовый ритм
Shengnan Zhao et al case 4 [16]	2020	39/Ж	Да	Да	III	Да	Нормальный синусовый ритм

Показано, что клинические проявления и отдаленный прогноз у больных в первую очередь зависят от наличия или отсутствия обструкции легочного кровотока, сопротивления легочных сосудов, формы и функции желудочков. Отсутствие стеноза аорты и сохранность формы и функции атриовентрикулярного клапана играют важную роль в прогнозе заболевания пациента. Умеренный стеноз легочной артерии имеет решающее значение для гемодинамического баланса у пациентов с ЕдЖ: во-первых, он ограничивает легочный кровоток и предотвращает изменение легочных артериол; во-вторых, он ограничивает сброс крови слева направо, предотвращает увеличение легочного кровотока и перегрузку желудочка и поддерживает достаточный легочный кровоток для доставки кислорода. Кроме того, пациенты с ЕдЖ с адекватной оксигенацией и сбалансированной нагрузкой на желудочек могут иметь шанс на долгосрочное выживание. Морфология и функциональная сохранность желудочка являются еще одним важным фактором. Вероятно, это связано с собственной способностью левого желудочка справляться с системным сопротивлением. Когда сопротивление кровотоку в аорте увеличивается, постнагрузка на желудочки также

увеличивается. Это приводит к низкому сердечному выбросу, что не способствует выживанию. Кроме того, сохраненные атриовентрикулярные клапаны положительно влияют на выживаемость. Дисфункция атриовентрикулярного клапана приводит к перегрузке желудочков объемом. Оптимальной анатомической структурой для пациентов с ЕдЖ является нормальная морфология левого желудочка, смещение крупных артерий, отсутствие систематической обструкции выходного тракта, сохранность атриовентрикулярных клапанов и умеренный стеноз легочной артерии. Эти анатомические особенности позволяют пациентам сохранять состояние компенсации достаточно долго. Следует также отметить, что аритмии являются наиболее частыми осложнениями у пожилых пациентов.

Представленный нами клинический случай наглядно иллюстрирует следующую патологию ВПС: ЕдЖ. Из сопутствующих пороков необходимо отметить недостаточность ТК и МК. Имеется нарушение ритма сердца: частая наджелудочковая экстрасистолия, АВ-блокада 2 степени Мобитц-1 и Мобитц-2, ХСН IV ФК. ЭхоКГ визуализирует два предсердия; отдельные предсердно-желудочковые клапаны с недостаточностью МК 2 степени,

недостаточностью ТК 2-3 степени; магистральные артерии без признаков транспозиции; высокую легочную гипертензию. Необходимость адекватной оксигенации при смешивании артериальной и венозной крови обусловила высокий легочный кровоток, легочную гипертензию и сердечную недостаточность. Отсутствие выраженной одышки и центрального цианоза, казалось бы, говорит о достаточной оксигенации, однако выявление вторичного эритроцитоза указывает на компенсаторно-приспособительную реакцию.

По нашему мнению, столь длительное и относительно удовлетворительно компенсированное течение заболевания может быть обусловлено следующими факторами: желудочек имеет морфологию и конфигурацию ЛЖ, анатомически сохранен, сократимость удовлетворительная; атрио-вентрикулярные соединения раздельные, их функциональное состояние удовлетворительное; отсутствует диспозиция магистральных артерий; существует баланс между системным и легочным кровотоком, где стеноз легочной артерии снижает наполнение малого круга кровообращения. Эти данные сопоставимы с выводами, указанными вышеуказанными авторами.

По данным литературы, прогноз в настоящем клиническом случае неблагоприятный. Смертность на первом году жизни составляет 75%. Средняя продолжительность жизни без хирургической коррекции – 6-7 лет. Отдаленная смертность 8-10%. При этом летальность после радикального вмешательства – до 40%; после гемодинамического – до 10% [1].

Долгосрочный прогноз будет определяться приспособительными возможностями миокарда желудочка, состоянием клапанов, степенью прогрессирования сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца, а также возможностью развития эпизодов тромбоэмболии.

Высокая распространенность ВПС и уровень развития кардиохирургии приводит к увеличению доли взрослых пациентов в структуре ВПС. При этом продолжительность и качество жизни зависят от характера порока, функционального состояния миокарда, клапанов, магистральных артерий, проводящей системы сердца, легочной ткани. Приведенный клинический случай в очередной раз наглядно иллюстрирует выдающиеся адаптивно-компенсаторные механизмы, присущие человеческому организму.

Литература

1. Бокерия Л. А., Зеленикин М. М., Свободов А. А. Пороки с одножелудочковой гемодинамикой. Операции обхода правого сердца. Детская кардиохирургия: руководство для врачей. Москва: ФГБУ "НЦССХ им. А.Н. Бакулева" МЗ РФ. 2016. 663 с.
2. Andrade P., Santos D., Moreira M. et al. Double-Inlet Single Ventricle with Malposed Great Arteries // *Arq Bras Cardiol.* 2019. V. 113. P. 444-446.
3. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S. V., Budts W., Chessa M., Diller G. P. et al. ESC Scientific

Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease // *Eur. Heart J.* 2021. V. 42, N6. P. 563-645.

4. Book W. M., Vaccari C., McConnell M. E. Exceptional survival: double inlet left ventricle presenting with aortic dissection // *Int. J. Cardiol.* 2007. V. 116. E. 65-67.
5. Coats L., Runnett C., Satchithananda D. K. Double outlet right atrium with coexisting double inlet left ventricle and concordant ventriculoarterial connections: a fascinating variant of the Holmes heart // *Cardiol Young.* 2010. V. 20. P. 587-589.
6. Gabbarini F. A. 61-year-old man with Holmes' heart // *Lancet.* 1999. V. 353. 646 p.
7. Gesuete V., Fabi M., Bonvicini M. A. 74-year-old unoperated univentricular heart: the oldest reported survival. // *Cardiol Young.* 2016. V. 26. P. 805-807.
8. Güvenç O., Saygi M., Şengü F. S. Double inlet left ventricle-ventriculoarterial discordance without surgical treatment // *Pediatr Int.* 2016. V. 58. P. 509-511.
9. Kongunattan K. V., Ravi M. S., Swaminathan N. et al. Single ventricle with infective endocarditis and brain abscess: A rare case report // *J. Cardiovasc Dis Res.* 2017. N 1. P. 228-2230.
10. Marelli A. J., Ionescu-Iltu R., Mackie A. S., Guo L., Dendukuri N., Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010 // *Circulation.* 2014. V. 130. P. 749-756.
11. Moodie D.S., Ritter D.G., Tajik A. J., O'Fallon W. M. Long-term follow-up in the unoperated univentricular heart // *Am. J. Cardiol.* 1984. V.53. P. 1124-1128.
12. Park S-J, Kwak C H, Hwang J-Y. Long-term survival in double inlet left ventricle combined with pulmonary stenosis and parachute mitral valve: a rare case // *Int. Heart J.* 2007. V. 48. P. 261-267.
13. Paul G. K., Bari M. S., Bari M. A. Long-term survival in an un-operated single ventricle // *Mymensingh Med. J.* 2012. V. 21. P. 543-546.
14. Peterson R. E, Wetzel G. T. Growth failure in congenital heart disease: where are we now? // *Curr Opin Cardiol.* 2004. V. 19, N2. P. 81-83.
15. Restaino G., Dirksen M. S., de Roos A. Long-term survival in a case of unoperated single ventricle // *Int. J. Cardiovasc Imaging.* 2004. V. 20, N3. P. 221-225.
16. Shengnan Zhao, Jiantao Guo, Zhixia Sun et al. Long-term Survival of Patients With Unoperated Single Ventricle Heart Defect: Four Case Reports and Literature Review, 30 September 2021. PREPRINT (Version 1) available at Research Square <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-860952/v1/>
17. Warner K. G., Payne D. D., Fulton D. R. Excision of a pulmonary valve abscess in a 61-year-old woman with single ventricle // *Ann. Thorac. Surg.* 1996. V. 61. P. 213-215.
18. Zaidi S., Brueckner M. Genetics and genomics of congenital heart disease // *Circ. Res.* 2017. V. 120 (6). P. 923-940.

References

1. Bokeriya L.A., Zelenikin M.M., Svobodov A.A. Poroki s odnozheludochkovoj gemodinamikoj. Operacii obhoda pravogo serdca. Detskaya kardioxirurgiya. Rukovodstvo dlya vrachej [Pediatric cardiac surgery: a guide for physicians.]. FGBU "NCzSSX im. A.N. Bakuleva" MZ RF, 2016, s. 663.
2. Andrade P., Santos D., Moreira M. et al. Double-Inlet Single Ventricle with Malposed Great Arteries // *Arq Bras Cardiol.* 2019. V. 113. P. 444-446.

3. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S. V., Budts W., Chessa M., Diller G. P. et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease // Eur. Heart J. 2021. V. 42, N6. P. 563-645.
4. Book W. M., Vaccari C., McConnell M. E. Exceptional survival: double inlet left ventricle presenting with aortic dissection // Int. J. Cardiol. 2007. V. 116. E. 65-67.
5. Coats L., Runnett C., Satchithananda D. K. Double outlet right atrium with coexisting double inlet left ventricle and concordant ventriculoarterial connections: a fascinating variant of the Holmes heart // Cardiol Young. 2010. V. 20. P. 587-589.
6. Gabbarini F. A. 61-year-old man with Holmes' heart // Lancet. 1999. V. 353. 646 p.
7. Gesuete V., Fabi M., Bonvicini M. A. 74-year-old unoperated univentricular heart: the oldest reported survival. // Cardiol Young. 2016. V. 26. P. 805-807.
8. Güvenç O., Saygi M., Şengü F. S. Double inlet left ventricle-ventriculoarterial discordance without surgical treatment // Pediatr Int. 2016. V. 58. P. 509-511.
9. Kongunattan K. V., Ravi M. S., Swaminathan N. et al. Single ventricle with infective endocarditis and brain abscess: A rare case report // J. Cardiovasc Dis Res. 2017. N 1. P. 228-2230.
10. Marelli A. J., Ionescu-Ittu R., Mackie A. S., Guo L., Dendukuri N., Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010 // Circulation. 2014. V. 130. P. 749-756.
11. Moodie D.S., Ritter D.G., Tajik A. J., O'Fallon W. M. Long-term follow-up in the unoperated univentricular heart // Am. J. Cardiol. 1984. V.53. P. 1124–1128.
12. Park S-J, Kwak C H, Hwang J-Y. Long-term survival in double inlet left ventricle combined with pulmonary stenosis and parachute mitral valve: a rare case // Int. Heart J. 2007. V. 48. P. 261-267.
13. Paul G. K., Bari M. S., Bari M. A. Long-term survival in an un-operated single ventricle // Mymensingh Med. J. 2012. V. 21. P. 543-546.
14. Peterson R. E, Wetzel G. T. Growth failure in congenital heart disease: where are we now? // Curr Opin Cardiol. 2004. V. 19, N2. P. 81-83.
15. Restaino G., Dirksen M. S., de Roos A. Long-term survival in a case of unoperated single ventricle // Int. J. Cardiovasc Imaging. 2004. V. 20, N3. P. 221-225.
16. Shengnan Zhao, Jiantao Guo, Zhixia Sun et al. Long-term Survival of Patients With Unoperated Single Ventricle Heart Defect: Four Case Reports and Literature Review, 30 September 2021. PREPRINT (Version 1) available at Research Square <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-860952/v1/>
17. Warner K. G., Payne D. D., Fulton D. R. Excision of a pulmonary valve abscess in a 61-year-old woman with single ventricle // Ann. Thorac. Surg. 1996. V. 61. P. 213-215.
18. Zaidi S., Brueckner M. Genetics and genomics of congenital heart disease // Circ. Res. 2017. V. 120 (6). P. 923-940.

Сведения о соавторах:

Петророва Виктория Герасимовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

Е-mail: dolcevida03@mail.ru

Тел.: 89288099990

Чабталова Зумруд Магомедовна – ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

Е-mail: zumrud_1985@mail.ru

Тел.: 89884661733

УДК 616.127-002

Некомпактная кардиомиопатия: клинический случай**А.В. Бурлуцкая, А. В. Статова, В. Е. Триль, О. Ю. Зенкина, С.М. Богачева**

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар

Резюме

Среди трудно диагностируемых и редко встречающихся первичных, преимущественно врожденных кардиомиопатий является некомпактный миокард левого желудочка. При этом заболевании наблюдается избыточное количество трабекулаций и гипертрофия миокарда левого желудочка, что приводит к широким межтрабекулярным пространствам. Эти изменения обусловлены внутриутробными нарушениями и могут приводить к серьезным последствиям для пациента. В статье представлен клинический случай некомпактной кардиомиопатии у девочки 10 лет. Был проведен анамнез заболевания, клинической картины, дифференциальный диагноз, прогноз, изучена терапевтическая тактика. В лечении ребенка был достигнут положительный результат.

Ключевые слова: кардиомиопатия, левый желудочек, некомпактный миокард, клинический случай, ребенок

Non-compact cardiomyopathy: a clinical case**A.V. Burlutskaya, A.V. Statova, V. E. Tril, O. Yu. Zenkina, S.M. Bogacheva**

FSBEI HE "Kuban State Medical University" MH RF, Krasnodar

Summary

Among the hard-to-diagnose and rare primary predominantly congenital cardiomyopathies, there is a non-compact myocardium of the left ventricle, the manifestation of which is characterized by hypertrophy and excessive trabeculation of the myocardium of the left ventricle, with the formation of wide inter-trabecular spaces due to a violation of the intrauterine process of myocardial compaction. The article presents a clinical case of non-compact cardiomyopathy in a 10-year-old girl. anamnesis of the disease, clinical picture, differential diagnosis, prognosis, therapeutic tactics were carried out. In the treatment of the child, a positive result was achieved.

Key words: cardiomyopathy, non-compact myocardium, left ventricle, clinical case, child.

Заболевания сердечно-сосудистой системы в педиатрии составляют одну из актуальных проблем. У детей недостаточность кровообращения и сердечная недостаточность зависят от множества причин и различных факторов. Для уточнения диагноза необходимо исключить у пациентов ряд заболеваний сердца, в том числе: врожденные пороки сердца (ВПС), миокардиодистрофию, кардит, нарушения сердечного ритма и проводимости [7].

Некомпактная кардиомиопатия (НКМП) — это редкая врожденная кардиомиопатия, которая поражает миокард и характеризуется повышенной трабекулярностью миокарда левого желудочка (ЛЖ), наличием межтрабекулярных пространств, соединяющихся с полостью желудочка. Нарушение происходит в процессе эмбриогенеза и связано с мутацией. В настоящее время допускается несколько терминов для обозначения данной патологии: некомпактный миокард левого желудочка, синдром некомпактного миокарда, губчатый миокард [2, 3].

Кардиомиопатии могут возникать у детей в любом возрасте и являются частой причиной фор-

мирования сердечной недостаточности (СН) и трансплантации сердца. В некоторых исследованиях распространенность зарегистрированных случаев — 1:5000 в общей численности населения (в т. ч. 3-4% взрослых, страдающих СН), однако с развитием высокотехнологичных методов диагностики сердца возрастает уровень диагностики НКМП. По данным литературы, частота встречаемости детской кардиомиопатии составляет 4,8 на 100 000 младенцев и 1,3–1,5 на 100 000 детей в возрасте до 18 лет [5]. По данным различных авторов, НКМП встречается чаще у младенцев (0,81 на 100 тыс. младенцев в год) и детей (0,12 случая на 100 тыс. детей в год), чем у взрослых. В структуре детских кардиомиопатий некомпактный миокард занимает 3-е место после гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии [7].

Известны несколько способов наследования кардиомиопатий, включая аутосомный-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный и митохондриальный. Аутосомно-доминантное наследование наиболее часто наблюдается при семейной изолированной кардиомиопатии, диагностированной в детстве. Варианты кардиомиопатий могут передаваться по наследству или возникать *de novo* [5].

Этиология заболевания предположительно определяется мутацией в гене тяжелой цепи бета-миозина миокарда. Наследование мутации по аутосомно-доминантному типу на определенном этапе развития останавливает процесс «компакти-

Для корреспонденции:

Богачева Софья Максимовна — клинический ординатор кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Краснодар, ул. Проспект Чекистов, 38, кв 189.

E-mail: soni_99@mail.ru

Тел.: +7(914) 583 56 68

Статья поступила 15.03.2023 г., принята к печати 10.05.2023 г.

зации» миокарда, приводит к нарушениям в эмбриогенезе [1]. Развитие миокарда в ранний эмбриональный период представляет сеть переплетенных между собой волокон, связанных с полостью левого желудочка, которые разделены широкими пространствами. В процессе эмбрионального развития межтрабекулярные пространства уменьшаются, волокна уплотняются. Наиболее интенсивный процесс уплотнения происходит в период между 5-й и 8-й неделями развития. Таким образом, на этом этапе волокна сердца уплотняются, что ведет к сокращению межтрабекулярного пространства. Этот процесс простирается от основания сердца к его вершине и от эпикарда к эндокарду. В этот же временной период до размеров капиллярных сосудов уменьшаются межтрабекулярные пространства, а коронарное кровообращение начинает формироваться. При нарушении процесса развития остается коммуникация между полостями трабекул и полостью ЛЖ, которая впоследствии из полости ЛЖ обеспечивает поступление крови в трабекулы [4].

Множество мутаций каждого гена и множество различных причинных генов играют роль в генетической неоднородности детских кардиомиопатий. Так, вариант гена MYH7 может быть причиной как гипертрофической, так и дилатационной кардиомиопатии. В то же время гипертрофический фенотип может формироваться как под влиянием гена MYH7, так и MYBPC3 [5].

С 1995 г., согласно классификации кардиомиопатий (КМП), по предложению ВОЗ в группу неклассифицируемых кардиомиопатий был отнесен некомпактный миокард. К первичным генетическим кардиомиопатиям (неклассифицируемым кардиомиопатиям) относится некомпактный миокард, согласно классификации КМП, предложенной Американской ассоциацией сердца (AHA, 2006). Классификацию известных и редких кардиомиопатий в 2008 г. предложило Европейское общество кардиологов. Выделены две большие группы в соответствии с указанной классификацией: семейная и несемейная. Семейная форма КМП диагностируется, если имеются патологии более чем у одного члена семьи или при наличии случаев заболеваний в семье одинаковой генетической мутацией. Семейная форма чаще относится к моногенным заболеваниям. В классификацию врожденных несемейных кардиомиопатий отнесли только идиопатические [2]. Наглядная классификация КМП MOGE (S), представленная в 2013 г. Всемирной федерацией сердца (WHF), описывает пять симптомов заболевания: морфологический или морфофункциональный характер (M), пораженные органы (O), наследование заболевания (G), его этиология с подробным описанием генетического дефекта или другой причины (E) и (S) необязательный фактор статуса пациента с указанием стадии ХСН (ACC/AHA) и функционального класса (NYHA) [7]. Морфологическая характеристика является высшей категорией в иерархии, так как служит основой для диагностики и лечения. Например, пациенты с

наличием известного патологического гена, не имеющие фенотипа заболевания, больными не считаются. Детские кардиомиопатии обычно классифицируются в соответствии с фенотипическими признаками. В дополнение к классическим фенотипам дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), рестриктивная кардиомиопатия (РКМП), НКМП у детей встречается «смешанный» фенотип, который затрудняет определение основного фенотипа. Например, ГКМП, в основе которой лежат саркомерные нарушения, может на определенном этапе заболевания переходить в ДКМП. Некомпактный миокард можно увидеть изолированно или в комбинации с другими фенотипами. В крупных популяционных исследованиях подтипы кардиомиопатий в детском возрасте были классифицированы по морфофункциональному фенотипу миокарда. По данным ряда авторов, изменения в сердце у 50% детей и подростков с кардиомиопатиями были описаны как проявления дилатационного фенотипа, при этом гемодинамические нарушения аномально были связаны с перенесенным острым миокардитом у 10–25% обследованных. Гипертрофический фенотип среди детей с кардиомиопатиями встречался несколько реже по сравнению с дилатационным и составил от 35 до 50% случаев. D. Nandi с соавт. отмечают, что частота выявления ГКМП была в 3 раза выше у детей в возрасте младше 1 года, чем у детей старшего возраста, причем авторами было выявлено бимодальное распределение возраста выявления заболевания с пиками в возрасте менее одного года и в младшем школьном возрасте / старшем школьном возрасте. Рестриктивный фенотип кардиомиопатии выявлен менее, чем в 5% случаев педиатрических кардиомиопатий, причем около 30% пациентов имели смешанный фенотип РКМП/ГКМП [5]. В MOGE(S) предусмотрено описание морфологии по буквенно-кодированному обозначению для фенотипов изолированной НКМП с сохранной систолической функцией без дилатации ЛЖ (MLVNC), для некомпактного аритмогенного правого желудочка (MRVNC-A) и рестриктивного фенотипа (MLVNC-R), для НКМП с гипертрофией ЛЖ (MLVNC-H) и для НКМП с дилатированным ЛЖ и сократительной дисфункцией (MLVNC-D) [1].

Клиническая картина включает в себя классическую триаду: сердечную недостаточность, нарушения ритма и проводимости сердца и тромбоэмболические осложнения, но, как правило, клиника неспецифична, определяется тяжестью хронической СН и схожа с другими вариантами кардиомиопатий [6]. Большая часть исследований отмечает в детском возрасте невысокий уровень тромбоэмболий, несмотря на то что они входят в триаду классических симптомов некомпактной кардиомиопатии [3].

По данным ряда авторов, диагноз устанавливается случайно при рутинном обследовании и треть детей с НКМП имеют бессимптомное течение [5].

Для НКМП свойственна и самостоятельная форма заболевания, и сочетание с наследствен-

ными синдромами, особенно с нервно-мышечными заболеваниями. Такие формы в литературе называют "изолированным" и "неизолированным" миокардом. Распространены обструктивные заболевания выводного тракта ЛЖ, дефекты межжелудочковой перегородки (МДЖП), аномалия Эбштейна в качестве ВПС, сочетанных с некомпактной кардиомиопатией [7].

Большинство болезней миокарда, не исключение и НКМП, диагностируется на основании внешнего и физикального осмотра больного, по результатам инструментальных исследований (ЭхоКГ, КТ или МРТ) сердца [6].

По данным УЗИ, стенка некомпактного миокарда состоит из слоев: некомпактного эндокарда и компактного эпикарда. В области верхушечного и среднего сегментов нижней и боковой стенок левого желудочка, где имеются утолщенные трабекулы, чаще визуализируется неуплотненный эндокардиальный слой с глубокими межтрабекулярными пространствами, поэтому эпикардиальный слой тоньше, чем эндокардиальный слой. Кроме того, происходит дилатация ЛЖ, снижается систолическая функция, диастолическая функция снижается в основном по рестриктивному типу [7].

Основным эхокардиографическим критерием является отношение более 2 некомпактного субэндокардиального и компактного субэпикардиального слоев миокарда [3]. Для определения морфофункционального фенотипа кардиомиопатии обычно измеряют паттерны волн E и A, время наполнения ЛЖ, размеры, объемы и толщину стенок желудочков/МЖП, атриовентрикулярную синхронность и т.д. Целесообразно использовать тканевое доплеровское исследование скорости движения фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов для выявления диастолической функции ЛЖ на ранних стадиях заболевания [5]. Критериями НКМП по данным МРТ считаются: наличие межтрабекулярных пространств, заполняемых кровью, и наличие 2 дифференцированных слоев с соотношением не менее 2:1 [1].

К вспомогательным методам исследования, необходимым для определения дальнейшей тактики ведения больного и назначения адекватного лечения, относятся ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, параклинические исследования [4].

Этиотропного лечения НКМП нет. На настоящий момент терапия в основном симптоматическая и направлена, в первую очередь, на сопутствующие состояния, развивающиеся сердечную недостаточность и аритмии. Всем больным показан прием пероральных антикоагулянтов с доказанной некомпактной кардиомиопатией, что не зависит от размера и степени дисфункции ЛЖ [4]. Возможно решение вопроса о трансплантации сердца при торпидном течении заболевания, либо отсутствии эффекта от проводимого лечения. Установка кардиовертера-дефибриллятора необходима пациентам с жизнеугрожающими нарушениями ритма [3].

Прогноз больных с НКМП зависит от скорости нарастания и времени возникновения симптомов

сердечной недостаточности, общей сократительной способности миокарда и пораженных сегментов. У больных с фракцией изгнания (ФИ) менее 35 % наблюдается наиболее неблагоприятный прогноз. Основная угроза для здоровья и жизни пациента – это развитие и прогрессирование сердечной недостаточности [2].

Представлен клинический случай. Пациент М., девочка 10 лет, поступила в отделение кардиоревматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ ДККБ) в апреле 2021 года с жалобами на боли в области сердца, одышку, быструю утомляемость, слабость.

Анамнез заболевания. Известно, что у ребенка в 5 месяцев мама при кормлении грудью заметила мраморность кожи и одышку. После обследования был выставлен диагноз «Кардит». В 1,5 года девочка обследовалась в НПМЦ детской кардиологии и кардиохирургии г. Киев, где проведено зондирование полостей – давление в правом желудочке (ПЖ) 90 мм рт.ст. (28 ± 5 мм рт.ст.), ФИ 44%, был установлен диагноз «Кардиомиопатия. Некомпактный миокард левого желудочка. Выраженная митральная недостаточность. Высокая легочная гипертензия». Получала препараты группы сердечных гликозидов (дигоксин), мочегонные препараты, метаболическую терапию курсами. В 3 года (2014г.) ФИ 27%, в 5 лет (2016г.) ФИ 54%. Каждые 3 месяца планово обследовалась в НПМЦ (г. Киев) до 2018 г. В 9 лет (2020г.) проходила обследование в НЦЗД г. Москва, по результатам обследования, ФИ 48%, установлен диагноз: «Некомпактная кардиомиопатия. Рестриктивный фенотип. Недостаточность митрального клапана. Недостаточность трикуспидального клапана. Высокая легочная гипертензия. ХСН2Б. ФК3-4». Рекомендовано было продолжить терапию хронической сердечной недостаточности (ХСН), назначен тромбоАСС. В 10 лет (2021г.) госпитализирована в ГБУЗ ДККБ, кардиоревматологическое отделение для обследования и коррекции терапии.

Объективный статус. Общее состояние тяжелое. Рост 126 см, вес 24,7 кг. Физическое развитие низкое, гармоничное. Астеническое телосложение. Кожные покровы бледные, чистые. Подкожно-жировой слой развит недостаточно, распределен равномерно. Слизистые чистые, зев не гиперемирован. Периферические лимфоузлы не увеличены. Деформации суставов нет, движения не ограничены. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка астенической формы. Голосовое дрожание одинаковое с обеих сторон. Перкуторно – над легкими притупленный перкуторный звук. Аускультативно – ослабленное дыхание, проводится над всей поверхностью легких, хрипов нет. ЧДД 27 в мин. Патологической пульсации сосудов шеи нет. В области сердца визуально проецируется срединный сердечный горб. Видимая пульсация верхушечного толчка. Определяется систолическое дрожание. Верхушечный толчок в 5-м м/р, локализован, не

смещен. Границы относительной сердечной тупости: правая – на 1 см кнаружи от правого края грудины, верхняя – 3 ребро слева, левая – на 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Аускультативно тоны приглушены, ритм не изменён, во всех точках аускультации определяется грубый систолический шум. Пульсация на руках – симметричная, удовлетворительного наполнения и напряжения, на ногах – симметричная, пальпируется. ЧСС 90 в мин, АД на руках – 93/60 мм рт.ст, сатурация O_2 – 85%. Язык влажный, обложен у корня.

Живот при пальпации безболезненный, мягкий, симметричный. Печень +3 см, край мягкий, эластичный. Селезёнка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Органы мочеполовой системы оформлены соответственно возрасту, по женскому типу. Мочеиспускание свободное. Стул регулярный, самостоятельный, оформлен.

Временная шкала. Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз у пациента М. представлены на рисунке.

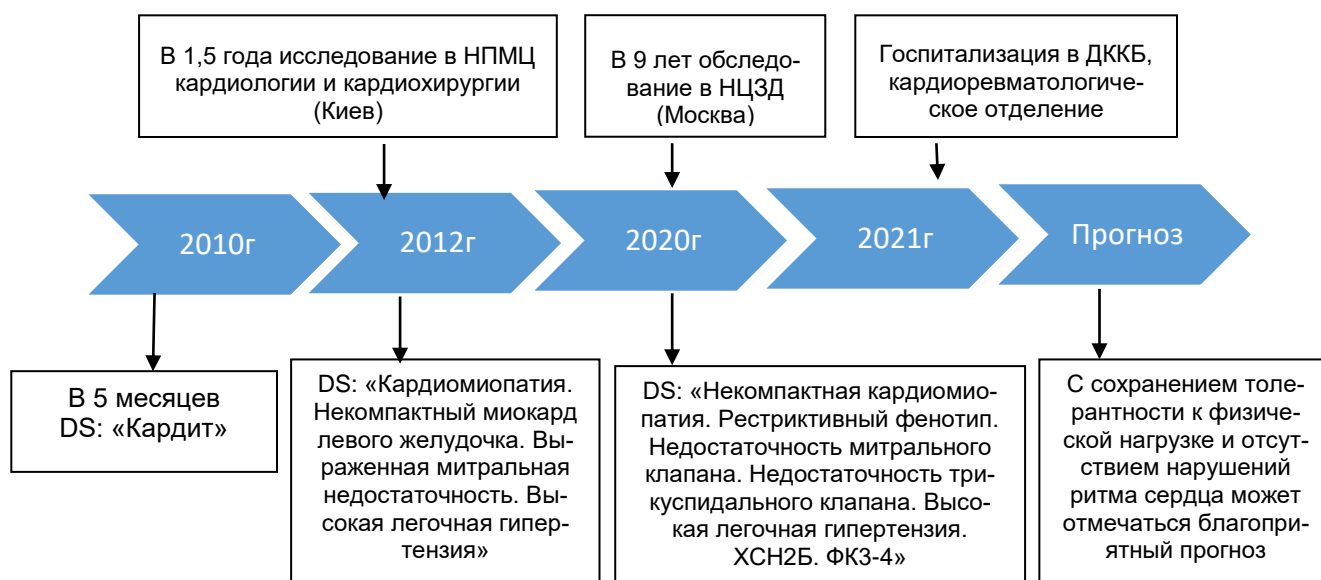


Рисунок. Пациент М., 10 лет. Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз.

Параклинические исследования. В первые сутки после госпитализации в биохимическом исследовании крови: лактат 3.9 ммоль/л (0.5-2.2). В биохимическом исследовании мочи: амилаза 648 ед/л (0-450). В коагулограмме: протромбиновое время 19,7с (11,5-14,8), МНО 1,42 (0,8-1,1), протромбиновый индекс 74% (80-100).

Инструментальные исследования. УЗИ сердца: ЛЖ КДР 44 мм, КСР 32 мм, КДО 88 мл, УО 50 мл, стенки не утолщены, ФИ 50 %. Полость левого предсердия (ЛП) 80*46 мм, выражено дилатировано. Правое предсердие (ПП) 60*33 мм, выражено дилатировано. МПП интактна. Правый желудочек (ПЖ) КДР 24 мм, толщина передней стенки 7 мм, задняя стенка 6 мм. Избыточная трабекулярность строения. МЖП 6 мм. Митральный клапан (МК): створки уплотнены по свободному краю. Аорта: диаметр восходящего отдела 13 мм, дуга и перешеек не изменены, раскрытие клапанов полное, створки три, тонкие, подвижные. Трикуспидальный клапан (ТК): створки умеренно уплотнены, подвижные. Легочная артерия (ЛА) 16 мм.

ДЭхоКГ: регургитация на ТК практически до верхушки ПП 3+. Расчетное давление в полости ПЖ по регургитирующей струе на ТК с пиковым давлением 125 мм рт.ст. Регургитация на МК до 3+. В брюшном отделе аорты магистральный тип кровотока. Признаки нарушения диастолической функции левого желудочка (соотношение пик Е/А 2,9), в

перикардальном пространстве определяется патологический выпот на верхушке 5 мм, по правому контуру 3 мм, однородного характера. Отмечается избыточная трабекулярность строения левого желудочка с формированием лакун, соотношение некомпактной части миокарда к компактной части 4:1. Заключение: данные рестриктивной кардиомиопатии некомпактного миокарда. Признаки высокой легочной гипертензии. Недостаточность ТК, МК 3ст. Снижение сократительной способности миокарда.

ХМЭКГ: средняя суточная ЧСС 97 в мин, средняя утренняя ЧСС 101 в мин, средняя дневная ЧСС 106 в мин, средняя ночная ЧСС 87 в мин. Общее количество зарегистрированных комплексов QRS 125678, изолированных с/в э/с 8, групповых э/с 1. За время наблюдения регистрировалась умеренно выраженная синусовая тахикардия, максимальное учащение ЧСС до 153 (бегала в 18:41) – выраженная синусовая тахикардия. В течение всех суток отмечались частые и короткие эпизоды миграции водителя ритма, макс. пауза ритма 1195 мс (норма до 1500мс) во время ночного сна. В результате миграции водителя ритма во время ночного сна отмечалось преходящее удлинение интервала PQ до 0,21с. В 20:10 после пробежки зарегистрирован эпизод групповых с/в э/с из 3 QRS. Основной уровень функционирования СУ усилен.

УЗИ органов брюшной полости: эхографические признаки гепатомегалии с диффузными изме-

нениями паренхимы печени и дилатации печеночных вен. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, вертикальное положение ЭОС, гипертрофия ЛП, ЛЖ, PQ = 0,18с QT 0,33с. ЧСС 80 в мин.

Консультация гастроэнтеролога: реактивный панкреатит. Неспецифический реактивный гепатит на фоне основной патологии.

Клинический диагноз. На основании жалоб (на боли в области сердца, одышку, быструю утомляемость, слабость), анамнеза заболевания (в 5мес диагностирован кардит. В 1,5 года обследована в НПМЦ детской кардиологии и кардиохирургии установлен диагноз - Кардиомиопатия. Некомпактный миокард левого желудочка. Выраженная митральная недостаточность. Высокая легочная гипертензия. В 9 лет обследование в НЦЗД г. Москва, по результатам обследования, ФИ 48%, установлен диагноз: «Некомпактная кардиомиопатия. Рестриктивный фенотип. Недостаточность митрального клапана. Недостаточность трикуспидального клапана. Высокая легочная гипертензия. ХСН 2Б стадии, ФКЗ-4»), данных физикальной диагностики (низкое физическое развитие, ослабленное дыхание в легких, ЧДД 27 в мин, сердечный горб, грубый систолический шум во всех точках аускультации, увеличение левой границы относительной сердечной тупости, гепатомегалия), лабораторной диагностики (повышения лактата, протромбинового времени, МНО, снижение протромбинового индекса), инструментальных методов исследования (УЗИ сердца – избыточная трабекулярность строения левого желудочка с формированием лакун, соотношение некомпактной части миокарда к компактной части 4:1. ФИ 50%. Давление в полости ПЖ по регургитирующей струе на ТК 125 мм рт.ст (≤ 25 мм рт. ст.); УЗИ органов брюшной полости – гепатомегалия, дилатация печеночных вен, изменение паренхимы поджелудочной железы) был установлен основной диагноз: «Некомпактная кардиомиопатия. Рестриктивный фенотип. Недостаточность митрального клапана. Недостаточность трикуспидального клапана. Высокая легочная гипертензия. ХСН2Б. ФКЗ-4». Сопутствующий диагноз: «Реактивный панкреатит. Неспецифический реактивный гепатит. Задержка физического развития».

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика НКМП проводится с другими кардиомиопатиями, чаще с дилатационной, диффузным миокардитом, реже с опухолями сердца, добавочными хордами в левом желудочке.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется расширением полости и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), а также относительно нормальной толщиной стенок. Основными ЭхоКГ-признаками являются: резкое снижение сократительной функции миокарда и выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ, резкое расширение полостей сердца левого желудочка, увеличение расстояния от передней створки МК до МЖП, изменение формы движения МК в диастолу.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетически детерминированное заболевание гипертрофии миокарда левого и/или правого желудочка, не связанное с патологией утолщения межжелудочковой перегородки. Для дифференциальной диагностики используют критерии ЭхоКГ, такие как появление градиента давления между ЛЖ и аортой, митральная регургитация, уменьшение полости ЛЖ, дилатация ЛП, гипертрофия МЖП и ускорение кровотока в выходном тракте ЛЖ [8].

Миокардит является воспалительным поражением миокарда инфекционной, инфекционно-аллергической, токсико-инфекционной, аутоиммунной или токсической природы. Диагностика складывается на основе динамики симптомов, выявленных после инфекционного процесса, остро или подостро начавшейся и прогрессирующей застойной СН и кардиомегалии. Для детей старшего возраста характерны жалобы на кашель при перемене положения тела и боли в области сердца. Повышение концентрации тропонина I или тропонина T и положительный эффект от проводимой терапии.

Однако основным патогномичным критерием НКМП остается повышенная трабекулярность левого желудочка с формированием лакун с глубокими межтрабекулярными пространствами, выявленными по результатам инструментальных методов исследования сердца.

Лечение. В связи с тем, что терапия в основном симптоматическая и направлена, в первую очередь, на сопутствующие состояния, в кардиоревматологическом отделении ребенку была назначена терапия альфа- и бета-адреноблокаторами (дилатренд 6,25мг 1тб 2р/д), антикоагулянтами (гепарин 1 мл 4р/д п/к), сердечными гликозидами (дигоксин 250мкг 1/2т утром, 1/4т вечером), кардиопротекторами (неотон 1г в/в капельно), диуретиками (спиронолактон 25мг /2т 2р/д., фуросемид 20мг/сут), антигипоксантами (актовегин 2мл в/в).

Динамика и исходы. На фоне проводимой терапии динамика положительная: стабилизация общего состояния, уменьшение одышки, повышение ФИ до 50%, улучшение лабораторных показателей.

Заключение

Некомпактная кардиомиопатия — редкое заболевание левого желудочка и/или правого желудочка с двуслойной структурой миокарда, характеризующейся глубокими межтрабекулярными углублениями и выраженными трабекулами в губчатом эндокардиальном слое и более уплотненным тонким эпикардиальным слоем. Частота ее выявления в настоящее время значительно увеличилась, благодаря современным методам диагностики, тем самым эта нозология вызывает все больший интерес у клиницистов. Каждый пациент требует индивидуального подхода в лечении, основанного на оценке вероятности возникновения тромбоэмболических осложнений или жизнеугрожающих аритмий. Для этого проводится инструментальная диагностика, такая как исследование функциональности миокарда и толерантности к физической нагрузке. Обычно, если у пациента отсутствуют нарушения

ритма сердца и сохраняется толерантность к физической нагрузке, прогноз благоприятный. Лечение в таких случаях включает медикаментозную терапию, включающую ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и β -адреноблокаторы. К группе высокого риска нежелательных осложнений относятся пациенты с наличием тромбов в камерах сердца и низким сердечным выбросом [6]. Первичная кардиомиопатия в детском возрасте представляет собой редкое, но серьезное заболевание, которое часто приводит к СН и является наиболее частой причиной трансплантации сердца у детей старше 1 года [5].

Описанный нами клинический случай НКМП представляет интерес не только как патология с отсутствующей специфической клинической картиной, но и как демонстрация случая сложного для распознавания на ранних этапах. Высокая летальность и неблагоприятный прогноз определяют необходимость дифференциации между нозологиями сердечно-сосудистой системы в их диагностике и лечении. Использование современных методов консервативного и хирургического лечения позволит в будущем значительно улучшить прогноз заболевания и качество жизни пациентов [4].

Литература

1. Вайханская Т. Г., Сивицкая Л. Н., Левданский О. Д. и др. Некомпактная и дилатационная кардиомиопатия: генотип-фенотипические и прогностические различия // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27 (10). С. 40-56.
2. Ершова И. Б., Осипова Т. Ф., Нестерова Т. В. и др. Диагностика некомпактного миокарда левого желудочка у детей // Здоровье ребенка. 2014. Т. 4 (55). С. 150-155.
3. Налетов А. В., Чалая Л. Ф., Москалюк О. Н. Некомпактный миокард левого желудочка в практике педиатра // Медицина: теория и практика. 2022. Т. 7 (1). С. 13-17.
4. Николаева Н.В., Зотова О.В. Некомпактный миокард левого желудочка // Проблемы здоровья и экологии. 2015. Т. 3 (45). С. 93-97.
5. Плотникова И. В., Свинцова Л. И., Джаффарова О. Ю. и др. Первичные кардиомиопатии в детском возрасте: клинические и диагностические особенности (обзор литературы) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022. Т. 37 (3). С. 65–74.
6. Скударнов Е. В., Лобанов Ю. Ф., Григорьевская О. А. и др. Клинический случай: недифференцированная кардиомиопатия (некомпактный миокард левого желудочка) у ребенка // Сибирское медицинское обозрение. 2020. Т. 3 (123). С. 101-105.
7. Умарова М.К., Басаргина Е.Н., Смирнов И.Е. Некомпактный миокард левого желудочка у детей: клинические проявления и прогноз // Российский педиатрический журнал. 2016. Т. 19 (2). С. 174-182.
8. Шапиева А. Н., Черепенина Н. Л., Федуллова С. В. и др. Современный подход к лечению диффузно-генерализованной формы гипертрофической кардиомиопатии в условиях кардиохирургического стационара // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. Т. 1. С. 147-150.
1. phenotypic and prognostic differences] // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2022. Т. 27 (10). С. 40-56.
2. Yershova I. B., Osipova T. F., Nesterova T. V. i dr. Diagnostika nekompaktnogo miokarda levogo zheludochka u detey [Diagnosis of non-compact myocardium of the left ventricle in children] // Zdorov'ye rebenka. 2014. Т. 4 (55). С. 150-155.
3. Naletov A. V., Chalaya L. F., Moskalyuk O. N. Nekompaktnyy miokard levogo zheludochka v praktike pediatria [Non-compact left ventricular myocardium in pediatric practice] // Meditsina: teoriya i praktika. 2022. Т. 7 (1). С. 13-17.
4. Nikolayeva N.V., Zotova O.V. Nekompaktnyy miokard levogo zheludochka [Non-compact myocardium of the left ventricle] // Problemy zdorov'ya i ekologii. 2015. Т. 3 (45). С. 93-97.
5. Plotnikova I. V., Svintsova L. I., Dzhaffarova O. Yu. i dr. Pervichnyye kardiomiopatii v detskom vozraste: klinicheskiye i diagnosticheskiye osobennosti (obzor literatury) [Primary cardiomyopathies in childhood: clinical and diagnostic features (literature review)] // Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny. 2022. Т. 37 (3). С. 65–74.
6. Skudarnov Ye. V., Lobanov Yu. F., Grigorevskaya O. A. i dr. Klinicheskiy sluchay: nedifferentsirovannaya kardiomiopatiya (nekompaktnyy miokard levogo zheludochka) u rebenka [Clinical case: undifferentiated cardiomyopathy (non-compact left ventricular myocardium) in a child] // Sibirskoye meditsinskoye obozreniye. 2020. Т. 3 (123). С. 101-105.
7. Umarova M.K., Basargina Ye.N., Smirnov I.Ye. Nekompaktnyy miokard levogo zheludochka u detey: klinicheskiye proyavleniya i prognoz [Non-compact myocardium of the left ventricle in children: clinical manifestations and prognosis] // Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2016. Т. 19 (2). С. 174-182.
8. Shapiyeva A. N., Cherepenina N. L., Fedulova S. V. i dr. Sovremennyy podkhod k lecheniyu diffuzno-generalizovannoy formy gipertroficheskoy kardiomiopatii v usloviyakh kardiokhirurgicheskogo statsionara [Modern approach to the treatment of diffuse generalized form of hypertrophic cardiomyopathy in a cardiac surgery hospital] // Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2016. Т. 1. С. 147-150.

Сведения о соавторах:

Бурлуцкая Алла Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4.

E-mail: gped2@lenta.ru.

Тел.: +7(918)6798244.

Статова Анастасия Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 350040, г. Краснодар, ул. Ким, 147, кв.4.

E-mail: astatova@yandex.ru.

Тел.: +7(918)1725346

Триль Виктория Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 3500063, Краснодар, ум. М. Седина, 4.

E-mail: v.tril@mail.ru.

Тел.: +7(918)2229666

Зенкина Оксана Юрьевна – ассистент кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 3500063, Краснодар, ум. М. Седина, 4.

E-mail: zenkinaou@yandex.ru.

Тел.: +7 (989)8496286

References

1. Vaykhanskaya T. G., Sivitskaya L. N., Levdanskiy O. D. i dr. Nekompaktnaya i diltatsionnaya kardiomiopatiya: genotip-fenotipicheskiye i prognosticheskiye razlichiya [Non-compact and dilated cardiomyopathy: genotype-

УДК 616.633.466.26-02-08

Клинический случай: лейциноз, или болезнь “кленового сиропа”**М.И. Израйлов¹, З.А. Алискандиева¹, Б.М. Махачев^{1,2}, Х.М. Коригова¹, Р.М. Бахмудова²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;
²ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева», Махачкала**Резюме**

Болезнь «кленового сиропа» является редким наследственным заболеванием, при котором отсутствует или резко снижена активность ферментной системы, из-за чего организм не может расщепить аминокислоты лейцин, изолейцин и валин, в результате они накапливаются в крови и моче. Заболевание характеризуется тяжелым течением, сопровождается задержкой развития, угнетением центральной нервной системы, мышечной гипотонией, специфическим запахом мочи и ушной серы. Свое название болезнь получила из-за характерного запаха мочи у пациентов, похожего на запах кленового сиропа или жженого сахара. Существует несколько форм заболевания разной степени тяжести. Без своевременного лечения болезнь может заканчиваться летальным исходом, но при раннем выявлении и незамедлительном начале лечения прогноз чаще всего благоприятный.

Ключевые слова: Болезнь «кленового сиропа», лейциноз, педиатрия, редкие заболевания, аминоацидопатии, наследственные заболевания.

Clinical case: leucinosi. Maple Syrup Urine Disease**M.I. Izrailov¹, Z.A. Aliskandieva¹, B.M. Makhachev^{1,2}, Kh.M. Korigova¹, R.M. Bakhmudova²**¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;
²SBI MH RD "Children's Republican Clinical Hospital by N.M. Kuraev", Makhachkala**Summary**

Maple Syrup Urine disease is a rare hereditary disease in which there is no or sharply reduced activity of the enzyme system, which is why the body cannot break down the amino acids leucine, isoleucine and valine, as a result they accumulate in the blood and urine. The disease is characterized by a severe course, accompanied by developmental delay, central nervous system depression, muscle hypotension, a specific smell of urine and earwax. The disease got its name because of the characteristic smell of urine in patients, similar to the smell of maple syrup or burnt sugar. There are several forms of the disease of varying severity. Without timely treatment, the disease can end in death, but with early detection and immediate initiation of treatment, the prognosis is most often favorable.

Key words: The Maple Syrup Urine Disease (MSUD), leucinosi, pediatrics, rare diseases, aminoacidopathy, hereditary diseases.

Лейциноз (болезнь «кленового сиропа» (БКС)) – наследственное нарушение обмена органических кислот (ацидопатии), обусловленное дефицитом дегидрогеназы α -кетокислот с разветвленной цепью. Патогенез обусловлен накоплением разветвленно-цепочечных аминокислот, их производных и дефицитом других нейтральных аминокислот. В крови и моче повышается содержание изолейцина, валина и особенно лейцина, который главным образом определяет токсический эффект. Заболевание характеризуется тяжелым течением, сопровождающимся задержкой развития, угнетением ЦНС, специфическим сладковатым запахом мочи, гипогликемией, мышечной гипотонией, кетоацидозом. Заболевание встречается в различных популяциях по всему миру [7]. В США частота заболевания составляет 1 случай на 180 000 новорожден-

ных. Среди последователей протестантского движения меннонитов в штате Пенсильвания количество больных в разы выше – 1 на 176 детей [6, 7]. В Европе болезнь также встречается: например, в Австрии болеет 1 человек на 250 000 [3]. В России данное заболевание включено в перечень жизнеугрожающих, тяжелых, орфанных болезней (код по МКБ 10 E.71.0 «Болезнь кленового сиропа»). В него входят патологии, которые встречаются не более чем в 10 случаях на 100 000 человек [3]. По Республике Дагестан ранее подтвержденного случая болезни «кленового сиропа» не было.

БКС обусловлена мутациями в генах, кодирующих E1, E2 и E3 компоненты ВСКД: ген ВСКДНА (E1 α -субъединица) локализован на длинном плече хромосомы 19 (19q13.1-q13.2); ген ВСКДНВ (E1 β -субъединица) – на коротком плече хромосомы 6 (6p22-p21); ген DBT (E2-протеин) – на коротком плече хромосомы 1 (1p31); ген DLD (E3-протеин) – на длинном плече 7 хромосомы (7q31-q32). Тип наследования заболевания БКС – аутосомно-рецессивный [2, 4, 5].

Выделяют несколько клинико-генетических форм БКС в зависимости от возраста, манифестации, тяжести клинических симптомов и возможности

Для корреспонденции:

Израйлов Магомед Исрапилович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2^а.

E-mail: izrailov74@mail.ru.

Тел.: +7(928)9228941

Статья поступила 14.06.2023 г. принята к печати 28.08.2023 г.

ответа на лечение тиамин: классическая, или неонатальная (наиболее частая); промежуточная; интермиттирующая; тиамин-зависимая; обусловленная дефицитом E₃-протеина и сопровождающаяся лактат-ацидозом [1].

При лейцинозе регистрируются высокие уровни короткоцепочечных аминокислот (лейцина, изолейцина и валина) в плазме и высокие уровни короткоцепочечных кетокилот, а также лактата и пирувата в моче. Основными методами диагностики являются высокоэффективная жидкостная хроматография, аминокислотный анализ и тандемная масс-спектрометрия. С их помощью выявляют повышение концентрации аминокислот лейцина, изолейцина, валина в крови и моче. Для подтверждения диагноза проводится молекулярно-генетическое исследование в области генов BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLD. Наиболее часто встречаются мутации в гене BCKDHB (примерно 60% всех случаев) [1]. Окончательный лабораторный диагноз имеет решающее значение для подтверждения болезни «кленового сиропа», поскольку ее клиническая картина неспецифична и может быть похожа на другие заболевания, например, инфекции и иные врожденные дефекты метаболизма [8]. Лечебные мероприятия при болезни «кленового сиропа» направлены на достижение нормальных концентраций короткоцепочечных аминокислот в плазме и имеют два основных аспекта: пожизненная диетотерапия и активное лечение эпизодов метаболической декомпенсации.

Целью данной работы является раннее выявление и диагностика такого редкого заболевания обмена веществ, как лейциноз.

Ниже приведен клинический случай болезни «кленового сиропа», который, на наш взгляд, будет интересен для специалистов в области педиатрии, неврологии, генетики, в клинической практике которых могут быть аналогичные случаи.

Ребенок А., 27.04.22 года рождения находился на стационарном лечении в ДРКБ в отделении грудного возраста с 08.11.22 г. по 02.12.22 г.

Ребенок поступил в отделение по направлению участкового педиатра, с жалобами на заторможенность, отсутствие адекватной реакции на осмотр, судорожную готовность, холодные конечности, отсутствие активных движений. Со слов матери, болеет с рождения, с 2-месячного возраста отмечаются судорожные пароксизмы, клонико-тонического характера, продолжительностью менее 5 минут, купирующиеся самостоятельно. Неврологом по месту жительства был назначен препарат Паглюферал 1 по ¼ таблетки 2 раза в сутки в течение 2 месяцев. Приступы стали реже. На фоне проводимой терапии мать отмечала, что ребенок стал более вялым, сонливым. В конце сентября (в возрасте 5 месяцев) отменили прием препарата самостоятельно. Через 4 дня возобновились приступы. 01.10.22 г. ребенок был консультирован неврологом в клинике «Нейромед». По данным ЭЭГ- видеомониторинга: в правой затылочно-теменной области зарегистрированы низким индексом региональные острые волны, комплексы ОМВ, амплитудой до 120 мкВ. Были назначены препараты вальпроевой кислоты: депакин-сироп по 30 мг 3 раза в сутки длительно (с учетом веса около 20 мг /кг /сутки). Рекомендовано проведение анализа ТСМ крови, проведение МРТ головного мозга.

Из анамнеза жизни: ребенок от 2-й беременности, 2-х родов. Девочка от 1-й беременности здорова. 2-я беременность протекала тяжело, на фоне ОРИ с лихорадкой до 39°C. Ребенок родился на сроке 40 недель. Роды физиологические, тазовое предлежание, разрывы, двукратное обвитие пуповины. Масса тела при рождении 3000 г, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов, закричал сразу. Выписана из роддома на 5-е сутки. Период новорожденности протекал относительно благополучно. Среди перенесенных заболеваний: ОРИ в ноябре 2022г. Наследственность отягощена. Брат отца болел эпилепсией и ДЦП. Умер в возрасте 35 лет. На рисунке представлено генеалогическое древо.

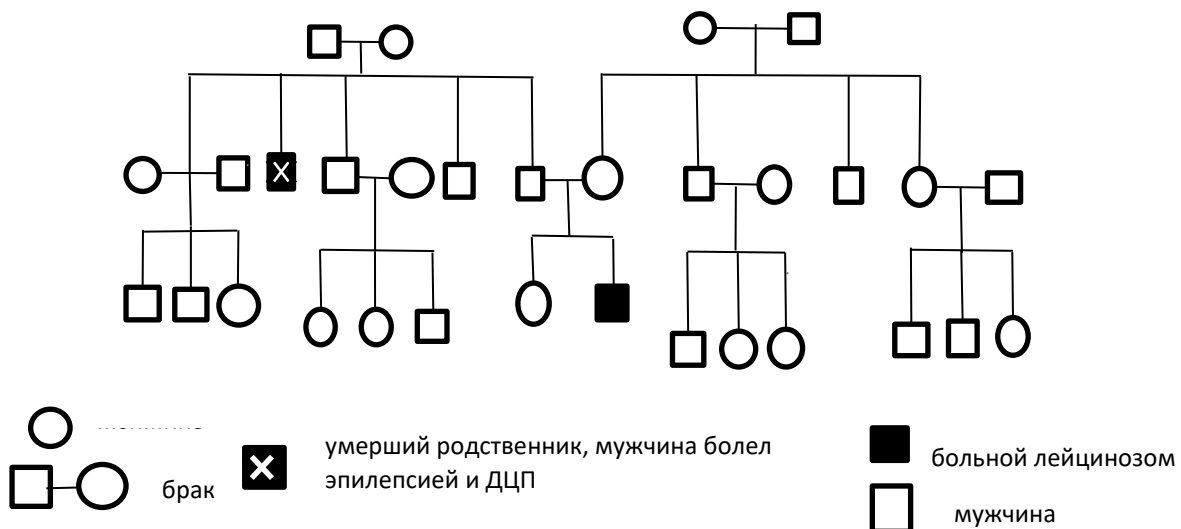


Рисунок. Генеалогическое древо

Аллергический анамнез не отягощен. Брак не родственник.

Состояние ребенка на момент поступления тяжелое. Самочувствие страдает, заторможен. Постоянный монотонный крик, плач. Сон не продолжительный, ноет. Температура тела 36.6°C. Кожные покровы бледно-розовые, периоральный цианоз. Тургор мягких тканей снижен. Мышечный тонус снижен, квадрипарез. Голову не удерживает, не сидит, на ноги не упирается. Дыхание в легких жестковатое, выслушиваются влажные хрипы, непостоянные. ЧДД 36-40 в мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушены. ЧСС 128-132 в мин. Живот мягкий, б/б. Печень + 1 см, селезенка – у края реберной дуги. Стул при осмотре кашицей со слизью. Мочеиспускание б/б.

При поступлении был поставлен предварительный диагноз: «Эпилепсия. Последствия перинатального гипоксического поражение ЦНС, синдром угнетения, мышечной гипотонии. ЗППР,

квадрипарез, бульбарный синдром. Анемия легкой степени».

Во время осмотра привлекал внимание сладковатый запах кожи и мочи ребенка.

На момент нахождения в стационаре были проведены обследования:

– общий анализ крови при поступлении – без особенностей, за исключением НВ-102г/л, СОЭ – 18 мм/ч;

– биохимический анализ крови: Fe – 6,9 мкмоль/л; СРБ – 5 мг/л;

– ПЦР на вирус простого герпеса, цитомегаловирус – не обнаружены;

– общий анализ кала и мочи: без патологий;

– кал на диз. группу: отрицательный;

– ЭхоКГ: сократимость миокарда удовлетворительная, полости сердца не расширены, ООС – 2,0 мм;

– УЗИ органов брюшной полости и почек: без патологических изменений;

– УЗИ головного мозга: повышенная эхогенность.

Таблица

Результаты тандемной масс-спектрометрии крови

Название	Нижняя граница нормы	Верхняя граница нормы	Значение мкМ/л
AA5-Oxo Pro	9	150	17.004
AA Ala	85	910	85.241
AA Arg	2	125	27.088
AA Asp	20	555	70.656
AA Cit	4	80	16.519
AA Cys	0	13	0.465
AA Glu	62	615	92.985
AA Gly	95	945	324.739
AA Hcy	6	35	16.163
AA His	2	90	12.528
AA Leu	35	380	1834.897
AA Met	6	155	10.349
AA Orn	22	405	55.107
AA Phe	20	265	23.084
AA Pro	30	490	72.094
AA Ser	70	920	212.192
AA Thr	9	135	32.273
AA Trp	4	30	4.393
AA Tyr	15	235	21.993
AA Val	45	430	646.291
AC C0	8	155	21.538
AC C10	0	0.45	0.077
AC C10:1	0	0.395	0.076
AC C10:2	0	0.195	0.027
AC C10DC	0	0.5	0.011
AC C12	0	0.35	0.049
AC C12:1	0	0.29	0.052
AC C12DC	0	0.5	0.006
AC C14	0	0.515	0.07
AC C14:1	0	0.41	0.045
AC C14:2	0	0.575	0.036
AC C14OH	0	0.185	0.017
AC C16	0.12	4.45	0.279
AC C16:1	0	0.41	0.032
AC C16:1OH	0	0.3	0.034
AC C16OH	0	0.18	0.026
AC C18	0.07	2.1	0.191

Как видно из таблицы, в крови выявлено резкое повышение концентрации лейцина/изолейцина и валина.

МРТ – диффузная лейкопатия белого вещества гемисфер большого мозга с ограничением диффузии гиппокампов, моста, ножек мозжечка, гемисфер мозжечка.

МР – картина соответствует метаболическим нарушениям; вероятнее – лейциноз.

Рентген органов грудной клетки – на обзорной рентгенограмме легочные поля с общим понижением пневматизации без очагово-инфильтративных теней. Бронхо-сосудистый рисунок усилен, сгущен в прикорневых и нижнемедиальных зонах. Сердечная тень широким основанием лежит над диафрагмой, границы не расширены. Реберно-диафрагмальные синусы свободны, купол диафрагмы с четкими ровными контурами.

Ребенок осмотрен неврологом. Невростатус: в сознании. Вялый адинамичный, окружность головы 43 см, б/р на уровне костей черепа. Зрачки D=S. Мышечная гипотония. Голову не держит, опоры нет, сухожильные рефлексы снижены. Состоит на учете у эпилептолога. Диагноз: «ППП ЦНС. Метаболическая эпилепсия. Тетрапарез с выраженными двигательными нарушениями. ЗПМР. Лейциноз». Назначен депакин-сироп.

Консультирован эндокринологом: задержка темпов моторного развития. Запах «кленового сиропа» в моче. Диагноз: «Лейциноз, Болезнь «кленового сиропа». Рекомендовано: диета – смесь (Нутриген).

Осмотрен реаниматологом. Рекомендовано: госпитализация в профильное отделение. Контроль сахара, калия, натрия в крови в динамике.

12.12.22 г. ребенок консультирован генетиком в МГЦ, выставлен диагноз «Болезнь кленового сиропа», даны рекомендации по подбору специализированного питания.

Были проведены телемедицинские консультации с РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и с Морозовской ДГКБ ДЗМ с целью определения дальнейшей тактики ведения и коррекции диеты. Диагноз «Лейциноз» был согласован. Лечение проводилось также согласованно. Было рекомендовано: лечебная смесь «Нутриген», тиамин, элькар, симптоматическое лечение.

Ребенок за период нахождения в отделении получал «Нутриген», пентовит, паглюферал, депакин, в/в глюконат кальция, цефоперазон-сульбактам, витамин «С».

На фоне проводимой терапии состояние ребенка имело положительную динамику, но оставалось тяжелым по роду заболевания.

Для дальнейшего дообследования и коррекции лечения был направлен на госпитализацию в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава Российской Федерации в Москву.

Приведенный нами клинический случай свидетельствует о том, что диагностика болезни «кленового сиропа» представляет сложную задачу и может занимать длительное время (4 месяца у наше-

го больного). Несмотря на редкость заболевания, наличие проявлений неврологической симптоматики у детей первого года жизни определяет необходимость проведения дифференциальной диагностики с лейцинозом. Запоздавшая диагностика и длительная метаболическая декомпенсация приводят к необратимым изменениям и значимо ухудшают прогноз. Ранняя диагностика и вовремя начатое лечение, в первую очередь диетотерапия, своевременная ликвидация метаболического криза способствуют благоприятному прогнозу данного заболевания.

Литература

1. Клинические рекомендации. Болезнь «кленового сиропа» у детей // МКБ 10: E71.0 / Союз педиатров России. Москва, 2021.
2. Михайлова С. В., Захарова Е. Ю., Петрухин А. С. Нейрометаболические заболевания у детей и подростков. Москва: Литтерра, 2017. 368 с.
3. Перечень редких (орфанных) заболеваний. <https://minzdrav.gov.ru/documents/8048>.
4. Blackburn P. R., Gass J. M., Vairo F. P. E., Farnham K. M., Atwal H. K., Macklin S., Klee E. W., Atwal P. S. Maple syrup urine disease: mechanisms and management // Appl. Clin. Genet. 2017. V. 10, N 6. P. 57-66.
5. Defendi G. L., Windle M. L., Starr L. J. Maple Syrup Urine Disease, <https://emedicine.medscape.com/article/946234-overview>.
6. Maple Syrup Urine Disease (MSUD): Facts & Information // Disabled World. Retrieved. 2016. P. 11-10.
7. Puffenberger E. G. Genetic heritage of Old Order Mennonites in southeastern Pennsylvania // Am. J. Medical Genetics. 2003. V. 21 (1). P. 18–31.
8. Strauss K., Puffenberger E., Morton D. Maple syrup urine disease / R. Pagon, M. Adam, T. Bird et al. Gene Reviews, University of Washington, Seattle. 2006. P. 1993–2013.

References

1. Klinicheskiye rekomendatsii. Bolezn' «klenovogo siropa» u detey [Maple syrup urine disease: mechanisms and management] // МКБ 10: E71.0 / Soyuz pediatrov Rossii. Moskva, 2021.
2. Mikhaylova S. V. Zakharova Ye. Yu., Petrukhin A. S. Neyrometabolicheskiye zabolevaniya u detey i podrostkov [Neurometabolic diseases in children and adolescents]. Moskva: Litterra, 2017. 368 s.
3. Perechen' redkikh (orfannykh) zabolevaniy [List of rare (orphan) diseases]. <https://minzdrav.gov.ru/documents/8048>.
4. Blackburn P. R., Gass J. M., Vairo F. P. E., Farnham K. M., Atwal H. K., Macklin S., Klee E. W., Atwal P. S. Maple syrup urine disease: mechanisms and management // Appl. Clin. Genet. 2017. V. 10, N 6. P. 57-66.
5. Defendi G. L., Windle M. L., Starr L. J. Maple Syrup Urine Disease, <https://emedicine.medscape.com/article/946234-overview>.
6. Maple Syrup Urine Disease (MSUD): Facts & Information // Disabled World. Retrieved. 2016. P. 11-10.
7. Puffenberger E. G. Genetic heritage of Old Order Mennonites in southeastern Pennsylvania // Am. J. Medical Genetics. 2003. V. 21 (1). P. 18–31.

8. Strauss K., Puffenberger E., Morton D. Maple syrup urine disease / R. Pagon, M. Adam, T. Bird et al. Gene Reviews, University of Washington, Seattle. 2006. P. 1993–2013.

Сведения о соавторах:

Махачев Башир Магомедович – доктор медицинских наук, главный врач ДРКБ им. Н.М. Кураева, главный внештатный детский хирург СКФО.

Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2^а.

E-mail: DRKB@mail.ru

Тел.: +7(960)4150888

Алискандиева Зулейха Алаудиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: Aliskandieva@mail.ru.

Тел.: +7(906)4486683

Бахмудова Разият Муталимовна – врач-ординатор отделения грудного возраста ДРКБ им. Н. М. Кураева МЗ РД.

Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2^а.

E-mail: DRKB@mail.ru

Тел.: +7(928)6817887

Коригова Хава Магомедовна – клинический ординатор-кафедры педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Дзержинского, 23.

E-mail: korigovahava1997@com.

Тел.: +7(989)4652787

УДК 616.453-07(470.67)

Синдром Оллгроува: анализ 3-х клинических случаев в Республике Дагестан**Э.М. Солтаханов¹, И.Б. Кострова¹, А.Э. Солтаханова¹, Н.А. Гончарова²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва**Резюме**

Синдром Оллгроува (СО) (Syndrome Allgrove, синдром «AAA») – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене AAAS. Кроме алакримии, ахалазии кардии пищевода и аддисонизма, данному заболеванию характерны неврологические расстройства. В настоящей работе представлены 3 клинических случая СО в Республике Дагестан. При молекулярно-генетическом анализе выявлены гомозиготные мутации в гене AAAS.

Ключевые слова: синдром Оллгроува, синдром трех А, синдром AAA, ахалазия, алакримия, аддисонизм, хроническая надпочечниковая недостаточность.

Allgrove syndrome: analysis of 3 clinical cases in the Republic of Dagestan**E.M.Soltakhanov¹, I.B. Kostrova¹, A.E. Soltakhanova¹, N.A. Goncharova²**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²FSBI «Endocrinology Research Centre» MH RF, Moscow**Summary**

Allgrove syndrome (CO) (Allgrove Syndrome, "AAA" syndrome) is a rare autosomal recessive disease caused by mutations in the AAAS gene. In addition to alacrimia, achalasia of the esophageal cardia and addisonism, abbreviation AAA, neurological disorders are characteristic of this disease. This paper presents 3 clinical cases of CO in the Republic of Dagestan. Molecular genetic analysis revealed homozygous mutations in the AAAS gene.

Key words: allgrove syndrome, a syndrome triple-A, syndrome AAA, achalasia, alacrimia, addisonism, chronic adrenal insufficiency.

Синдром Оллгроува (СО, ([OMIM] номер 231550)) – орфанное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, сопровождающееся алакримией (отсутствие слез), ахалазией (нарушение моторики пищевода с функциональной обструкцией дистального отдела), аддисонизмом (первичная хроническая надпочечниковая недостаточность, обусловленная резистентностью к АКТГ). Из первых букв трех этих признаков складывается другой вариант названия этого синдрома – синдром «AAA» (syndrome «AAA», syndrome triple-A). Данное заболевание впервые описано английским детским эндокринологом J.Allgrove и соавт. в 1978г. [3]. За несколько лет до этого R. Kelch и соавт. (1972) [9] и R. Counahan совместно с R. West (1974) [6] описали пациентов с резистентностью к АКТГ. В дальнейшем у этих пациентов развилась ахалазия, что дало возможность предполагать об одном и том же заболевании. Распространенность данного синдрома составляет <1/1 000 000. На данный момент опубликовано около 100 случаев с момента первого полного описания. Через 20 лет был опи-

сан ген AAAS. Мутации в гене AAAS обуславливают клинические проявления синдрома Оллгроува. Ген AAAS содержит 16 экзонов, кодирующих 547 аминокислот белка ALADIN (alacrimia, achalasia, adrenal insufficiency, neurologic disorder), известного также как ADRACALIN [7]. Есть предположение, что мутированные протеины ALADIN опосредованно способствуют селективной дегенерации тканей [1]. Имеются данные о возможном опосредованном участии ALADIN в клеточном делении [5; 8]. Известно более 60 мутаций AAAS, однако отсутствие определенной мутации у обследованного пациента не исключает выявление новых мутаций в дальнейшем [10]. В клинической практике синдром Оллгроува может быть с неполными проявлениями (2 компонента) или с дополнительными (4 и 5 компонента), преимущественно неврологическими компонентами (амиотрофия, судорожный синдром, задержка умственного развития, нейродегенеративные изменения). Синдром Оллгроува все чаще считают мультисистемным заболеванием; фенотип сложный. Клинические составляющие этого синдрома могут проявляться не одновременно, в разные возрастные периоды, что, как правило, затрудняет своевременную диагностику. Клинические признаки обычно прогрессируют, что предполагает дегенеративный процесс [13; 15] **Алакримия** (гипоалакримия) — основной и ранний симптом синдрома Оллгроува, встречается в 99%, зачастую с рождения, в связи с чем его используют как первый диагностический критерий [11, 14]. Данный симптом

Для корреспонденции:

Солтаханов Эльдар Магомед-Рашидович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367015, РД, г.Махачкала, ул.М.Ярагского, д.124, кв.17 или 367000, г.Махачкала, пл.Ленина, д.1.

E-mail: elsolt05@mail.ru

Тел.: 89289814191

Статья поступила 20.06.2023 г., принята к печати 31.07.2023 г.

иногда выявляется только при проведении пробы Ширмера [2]. *Ахалазия кардии* обычно возникает до 10-летнего возраста, но встречается и более позднее проявление. Частота признака составляет 93%. Классическими симптомами являются рвота, нарушения глотания, дефицит веса, кашель [11]. Причиной данного состояния является нарушение иннервации пищевода [2]. *Аддисонизм* (надпочечниковая недостаточность) — третий компонент синдрома Оллгроува, возникающий всегда (100%), но может проявляться в различные возрастные периоды [7]. Данное состояние развивается вследствие нечувствительности надпочечников к кортикотропину, снижения глюкокортикоидов, в результате чего повышается количество АКТГ, следствием чего является гиперпигментация кожи и слизистых, а снижение уровня кортизола приводит к слабости, усталости, болям в животе, эпизодам гипогликемии. Чаще надпочечниковая недостаточность наблюдается в виде изолированной недостаточности глюкокортикоидов. [14]. Однако у 10% пациентов может развиваться и дефицит альдостерона [2]. Дополнительным клиническим проявлением синдрома Оллгроува может являться неврологическая дисфункция в виде центральной, периферической или автономной, чаще прогрессирующего характера [7,12,15]. Реже неврологические нарушения проявляются в детском возрасте [4; 7]. Клинические проявления данного состояния могут быть различны: дисгидротическая экзема, нарушения функции ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, мочеполая дисфункция, сенсо-моторные нарушения, поражение лицевого нерва, небо-глоточная недостаточность, амиотрофия или парез языка, дисфункции круговой мышцы рта и орофарингеальной дисфагии. У пациентов с синдромом «ААА» отмечались деменция, умственная отсталость, бульбоспинальная амиотрофия, атрофия зрительного нерва, паркинсонизм, дизартрия, дистония и хорей [2,7]. При синдроме Оллгроува встречаются микроцефалия, гнусавая речь, подошвенный и ладонный гиперкератоз, низкая минеральная плотность костной ткани и остеопороз, сколиоз, низкий рост и ксеростомия, синдром удлиненного интервала Q–T, дислипидемия IIb типа [7].

Ниже мы представляем 3 клинических случая.

Клинический случай 1. Больной К., 20 лет. Ребенок от IV беременности и IV родов. Дети от 1 (мальчик) и 3 (девочка) беременности и родов здоровы. Девочка от 2 беременности умерла с клиническими признаками надпочечниковой недостаточности в трехлетнем возрасте; девочка от 5 беременности и родов умерла на 40 день, причины не выявлены. Родился на 40 недели беременности, с массой при рождении 3000гр., 54см. Национальность – даргинец, брак родителей близкородственный. Клинические проявления заболевания отмечались с периода грудного возраста в виде синдрома «сухого глаза» (алакримия), диспептических явлений (частые срыгивания, отсутствие прибавки в массе тела) и постепенно, к годовалому возрасту дополнились неврологической симптоматикой: за-

держка психомоторного развития (хождение на «цыпочках», запрокидывание головы, тетрапарез верхних и нижних конечностей). В возрасте 5 лет был выставлен диагноз: минимальная мозговая дисфункция. Проведено симптоматическое лечение без терапевтического эффекта; в возрасте 6 лет у мальчика стали отмечать гиперпигментацию кожных покровов, ногтевых пластин, гиперпигментацию в области суставов. В 7 лет больному выставили диагноз: болезнь Шегрена-Ларссена, в связи с выявлением частичной атрофии дисков зрительных нервов. В 10 лет больной прошел обследование в НИИ педиатрии и детской хирургии, где при проведении диагностического обследования выявили уровень АКТГ: >1250пг/мл, кортизол <27нмоль/л, ренин 58,8 мкМЕ/л, натрий 137 ммоль/л, на МСКТ брюшной полости: умеренное сужение просвета пищевода. Фиброгастроскопия: ахалазия пищевода, эрозивный бульбит, хронический гастрит, дуодено-гастральный рефлюкс; на МРТ головного мозга очагов атрофии головного мозга выявлено не было, исследование на длинноцепочечные жирные кислоты – отрицательное, что позволило исключить аденолейкодистрофию. Больному на основании выявленной триады симптомов: алакрия, ахалазия и хроническая надпочечниковая недостаточность выставили диагноз: синдром Оллгроува, назначили заместительную терапию глюко-и минералокортикоидами. В 11 лет при очередной госпитализации диагноз был полностью верифицирован, выявлена мутация: в гене AAAS (мутация с.709delC), откорректирована патогенетическая терапия. При осмотре окулиста: ОУ миопический астигматизм, амблиопия средней степени, частичная атрофия зрительных нервов. Консультация невролога: синдром висцеральных дисфункций по симпатикотоническому типу. За период наблюдения за больным сольтеряющих кризов не было. В 16 лет доза гидрокортизона составляла 14,5 - 15мг/м² - 25мг/сут; флудрокортизона – 0,05мг/сут. В возрасте 17 лет, в связи с ухудшением состояния и нарастанием диспептических нарушений (рвота после каждого приема пищи, боли в эпигастральной области), больному была проведена лапароскопическая операция: кардиомиотония по Геллеру, с фундопликацией по Дору. Послеоперационный период протекал гладко, диспептические нарушения купированы, сольтеряющих кризов не было. Пациент находится на заместительной терапии минералокортикоидами (0,025мг/сут) и глюкокортикоидами (18,1 мг/м²). Физическое развитие соответствует возрасту и полу. Рост: 175 см, SDS: -0.259 SD.

Клинический случай 2. Девочка 8 лет, от 2 беременности, протекавшей на фоне гестоза и с обвитием пуповины, и 2 родов. Родилась со средними показателями роста и веса. Родители двоюродные брат и сестра. Первый ребенок умер в 4 месяца из-за сепсиса. В возрасте 5 мес обращено внимание на отсутствие выделения слез – алакрия. К 12 месяцам сформировалось отставание развития интеллектуальных и моторных навыков. В

дальнейшем к 5 годам появилась гиперпигментация кожи, рвота, нарушение глотания. Проводимая терапия была неэффективной. В 8 лет, с вышеизложенными жалобами, обратились к эндокринологу. При обращении состояние тяжелое. ИМТ=13,4 кг/м², SDS_{ИМТ}= -1,93, рост 129 см, SDS_{роста}= -0,61, АД 80/50 мм рт.ст., тахикардия 110 ударов в минуту, экстрасистолия. При пальпации брюшной стенки – болезненность в эпигастрии и по ходу толстого кишечника. Стул неустойчив. При осмотре стоматологом выявлен кариес. Половое развитие соответствовало возрасту и полу. Неврологом выявлена задержка развития интеллектуальных и моторных навыков и нарушение поведенческих реакций. Окулист при осмотре выявил синдром «сухого глаза», дальновзоркость. При лабораторном обследовании выявлено снижение кортизола (4,1 нмоль/л) и повышение кортикотропина (6268,0 пг/мл), что указывало на недостаточность глюкокортикоидов. Показатели АРП (0,84 нг/мл/час), К⁺ (4 ммоль/л), Na⁺ (137 ммоль/л), исключили минералокортикоидную недостаточность. При ФГДС выявлены ахалазия кардии, эрозивный бульбит, хронический гастрит, дуодено-гастральный рефлюкс. На основании вышеизложенных данных выставлен диагноз синдром «ААА». Для подтверждения диагноза проведено молекулярно-генетическое исследование, в результате которого выявлена гомозиготная мутация с.43С>А р.Q15K в гене ААА(MIM#605378, референсная последовательность: NM_015665. Установлен диагноз: синдром «ААА». В дальнейшем пациентка получала симптоматическую и заместительную терапию глюкокортикоидами (доза гидрокортизона 14,2мг/м2). Состояние удовлетворительное.

Клинический случай 3. Ребенок Д., 2017г.р., девочка от 1 беременности и протекавших благополучно родов. Родилась в срок с весом 4000 г, ростом 53 см, оценка по Апгар 7/8б. Девочка от близкородственного брака (родители двоюродные брат и сестра), национальность – даргинка. В периоде грудного возраста: задержка психомоторного развития, нарушение сна. В возрасте 5 мес выявлен синдром «сухого глаза». С 1,5 лет начала худеть, появились эпизоды вялости, повышение температуры, которые купировались самостоятельно за 1-2 дня; мышечная слабость, с изменением аксонально-демиелинизирующего характера. В возрасте 2 лет был выставлен диагноз: ГЭРБ, катаральный эзофагит. Хронический гастрит. Дуоденит, поверхностный бульбит. Эпилептиформной активности выявлено не было. Генетиком выставлен диагноз: наследственное нервно-мышечное заболевание, рекомендовано было молекулярно – генетическое исследование. В 3 года в ГБУ «Детская республиканская клиническая больница» г. Махачкалы девочка поступила в ОРИТ в гипогликемической коме; больной был выставлен диагноз: синдром Оллгроува; ахалазия; ХНН; алакрия. В это же время синдром Оллгроува подтвержден молекулярно-генетическим исследованием, выявлена гомозиготная мутация – делеция с.709С>del. в гене

ААА. Сопутствующая патология: полинейропатия; структурная фокальная эпилепсия; гипоплазия зрительных нервов с частичной атрофией зрительных нервов; амблиопия. В 4 года проведена лапароскопическая операция: кардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору. Послеоперационный период протекал гладко, диспепсические нарушения купированы. С 5 лет течение заболевания осложнилось эпизодами сольтеряющих кризов и увеличением частоты эпилептических приступов. Ребенок не ходит, не контактен. Отмечается отставание в физическом развитии: SDS роста = -1,76; SDS веса = -1,17, SDS ИМТ= -3,65 (<1); ППТ=0,60 м2. По результатам МРТ головного мозга: повреждение головного мозга в теменно-затылочных отделах справа, по типу некроза. ЭЭГ – умеренная эпилептиформная активность; ЭНМГ – аксональный тип поражения периферических нервов нижних и верхних конечностей. Осмотр невролога: нейродегенеративное заболевание ЦНС, миотонический синдром, синдром висцеральных дисфункций по смешанному типу, симптоматическая эпилепсия, задержка речевого развития. Осмотром окулиста подтверждена алакрия, частичная атрофия зрительных нервов. Пациентка находится на заместительной терапии глюкокортикоидами (гидрокортизон – 16,5мг/м2) и минералокортикоидами (флудрокортизон – 0,025мг/сут).

Заключение

Нами проанализированы 3 случая синдрома Оллгроува в Республике Дагестан: 2 пациента – девочки, 1 – мальчик. На момент постановки диагноза детям было 3 года, 8 лет, 10 лет. Первыми проявлениями заболевания были алакрия и задержка психомоторного развития, у одного ребенка были симптомы тетрапареза. У одного ребенка к 3 годам, у 2-х к 5 годам стали появляться симптомы ахалазии кардии: диспепсические явления, неукротимая рвота. Выставлялся диагноз «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», но терапевтические мероприятия эффекта не принесли. После проведения фиброгастроэзофагоскопии и осмотра гастроэнтеролога у всех пациентов подтверждено наличие ахалазии кардии. К 3-5 годам стали проявляться симптомы надпочечниковой недостаточности в виде гиперпигментации кожных покровов, гипогликемии. У одного ребенка снижение гликемии достигало 1,9 ммоль/л и потребовало применения реанимационных мероприятий. Все пациенты имели дефицит веса. SDS ИМТ: -1,09 – -3,65, у 2-х это соответствовало белково-энергетической недостаточности 1-3 степени. При контроле лабораторных показателей у двух пациентов определялись показатели калия, натрия, альдостерона, ренина, активности ренина плазмы в пределах референсных значений. Уровни кортизола до начала терапии 4,8-120,1 нмоль/л (166-507 нмоль/л), АКТГ до начала терапии – 1233-6268 пг/мл (6-58 пг/мл), что указывало на глюкокортикоидную недостаточность, обусловленную резистентностью к АКТГ.

Диагноз синдрома Оллгроува подтвержден молекулярно-генетическим исследованием, по результатам которого выявлены мутации в гене AAAS: гомозиготная мутация с.43С>А р.Q15К и мутация с.709delС. Все пациенты с момента установки диагноза – на заместительной терапии глюкокортикоидами: 17,6-25мг/м²/сут. Двум пациентам потребовалось проводить заместительную терапию минералокортикоидами (0,025мг/сут).

Таким образом, синдром Оллгроува – это мультисистемное заболевание с классической триадой алакримии, ахалазии и надпочечниковой недостаточности, которые постепенно прогрессируют. Несмотря на то, что ранним и наиболее частым симптомом является алакримия, данный синдром у некоторых пациентов на первых этапах может проявляться в виде неврологической патологии, такой как сенсорные и двигательные нарушения, синдромы миелитов, дизартрии, дисфагии, палатофарингеальные нарушения, атаксии, дистальная спинальная мышечная атрофия. Ранняя диагностика синдрома Оллгроува дает возможность компенсировать состояние и предотвратить серьезные осложнения. Учитывая прогрессирующее течение, пациенты с данным орфанным заболеванием требуют динамического наблюдения со стороны специалистов различного профиля.

Литература

1. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Решетников И.Б., Бровкина С.С. Синдром Оллгроува: как заподозрить проблему? Опыт эндокринолога // Проблемы эндокринологии. 2020. Т. 66, №1. С. 64-69.
2. Тозлиян Е.В., Сухоруков В.С., Захарова Е.Ю., Харабадзе М.Н. Клинический полиморфизм синдрома Оллгроува (синдром «Трех А») у детей, возможности ранней диагностики и подходы к терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 1. С. 56-63.
3. Allgrove J, Clayden GS, Grant DB. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production // *Lancet*. 1978. N 1(8077). P.1284-1286.
4. Bouliari A., Lu X, Persky R.W. et al. Triple a syndrome: two siblings with a novel mutation in the AAAS gene // *Hormones*. 2019. V.18, N 1. P.109.
5. Carvalhal S, Ribeiro SA, Arocena M, et al. The nucleoporin ALADIN regulates Aurora A localization to ensure robust mitotic spindle formation // *Mol. Biol. Cell*. 2015. V. 26, N 19. P. 3424–3438.
6. Counahan R, West R. Ocular and fingertip abnormalities in isolated glucocorticoid deficiency // *J. Pediatr*. 1974. V. 85, N 4. P. 580-581.
7. Flokas M.E., Tomani M., Agdere L., Brown B. Triple A syndrome (Allgrove syndrome): improving outcomes with a multidisciplinary approach // *Pediatric Health Med. Ther*. 2019. V. 10. P. 99-106.
8. Juhlen R., Landgraf D., Huebner A., Koehler K. Identification of a novel putative interaction partner of the nucleoporin ALADIN // *Biology Open*. 2016. V. 11, N 5. P.1697–1705.
9. Kelch R.P., Kaplan S.L., Biglieri E.G. et al. Hereditary adrenocortical unresponsiveness to adrenocorticotrophic hormone // *J Pediatr*. 1972. V.81, N 4. P.726-736.
10. Miyazawa H., Kimura M., Yonezawa H., Maeda T. Sporadic Triple A (Allgrove) Syndrome with Novel Tandem Mutations // *Intern Med*. 2021. V. 60, N 5. P. 799-802.
11. Patt H., Koehler K., Lodha S. et al. Phenotype-genotype spectrum of AAA syndrome from Western India and systematic review of literature // *Endocr Connect*. 2017. V. 8, N 6. P.901–913.
12. Sheikh M.M., Bittar K. Allgrove Syndrome. 2022. Aug 8. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
13. Singh, Kanika, Puri, Ratna Dua, Bhai, Pratibha, Arya, Archana Dayal, Chawla, Garima, Saxena, Renu and Verma, Ishwar C. Clinical heterogeneity and molecular profile of triple A syndrome: a study of seven cases // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2018. V. 31, N 7. P. 799-807.
14. Tibussek D., Ghosh S., Huebner A. et al. «Crying without tears» as an early diagnostic sign-post of triple A (Allgrove) syndrome: two case reports // *BMC Pediatr*. 2018. V. 18, N 1. P. 6.
15. Weiman D.I., Gillespie M.K., Hartley T., Osmond M., Ito Y. Care Rare Canada Consortium / Boycott K.M., Kernohan K.D., Lines M., McMillan H.J. Neurophysiological Characteristics of Allgrove (Triple A) Syndrome: Case Report and Literature Review // *Child Neurol Open*. 2021. V. 8:2329048X211031059.

References

1. Volkova N.I., Davidenko I.YU., Reshetnikov I.B., Brovkina S.S. Sindrom Ollgrova: kak zapodozrit' problemu? Opyt endokrinologa [Allgrove's syndrome: how to suspect a problem? Experience of an endocrinologist] // *Problemy endokrinologii*. 2020. T. 66, № 1. S. 64-69.
2. Tozliyan Ye.V., Sukhorukov V.S., Zakharova Ye.Yu., Kharabadze M.N. Klinicheskiy polimorfizm sindroma Ollgrova (sindrom «Treh A») u detey, vozmozhnosti ranney diagnostiki i podkhody k terapii [Clinical polymorphism of Ollgrove's syndrome ("Three A" syndrome) in children, possibilities of early diagnosis and approaches to therapy] // *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016. № 1. S. 56-63.
3. Ilgrove J, Clayden GS, Grant DB. Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production // *Lancet*. 1978. N 1(8077). P.1284-1286.
4. Bouliari A., Lu X, Persky R.W. et al. Triple a syndrome: two siblings with a novel mutation in the AAAS gene // *Hormones*. 2019. V.18, N 1. P.109.
5. Carvalhal S, Ribeiro SA, Arocena M, et al. The nucleoporin ALADIN regulates Aurora A localization to ensure robust mitotic spindle formation // *Mol. Biol. Cell*. 2015. V. 26, N 19. P. 3424–3438.
6. Counahan R, West R. Ocular and fingertip abnormalities in isolated glucocorticoid deficiency // *J. Pediatr*. 1974. V. 85, N 4. P. 580-581.
7. Flokas M.E., Tomani M., Agdere L., Brown B. Triple A syndrome (Allgrove syndrome): improving outcomes with a multidisciplinary approach // *Pediatric Health Med. Ther*. 2019. V. 10. P. 99-106.
8. Juhlen R., Landgraf D., Huebner A., Koehler K. Identification of a novel putative interaction partner of the nucleoporin ALADIN // *Biology Open*. 2016. V. 11, N 5. P.1697–1705.
9. Kelch R.P., Kaplan S.L., Biglieri E.G. et al. Hereditary adrenocortical unresponsiveness to adrenocorticotrophic hormone // *J Pediatr*. 1972. V.81, N 4. P.726-736.
10. Miyazawa H., Kimura M., Yonezawa H., Maeda T. Sporadic Triple A (Allgrove) Syndrome with Novel Tandem Mutations // *Intern Med*. 2021. V. 60, N 5. P. 799-802.

11. Patt H., Koehler K., Lodha S. et al. Phenotype-genotype spectrum of AAA syndrome from Western India and systematic review of literature // *Endocr Connect.* 2017. V. 8, N 6. P.901–913.
12. Sheikh M.M., Bittar K. Allgrove Syndrome. 2022. Aug 8. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
13. Singh, Kanika, Puri, Ratna Dua, Bhai, Pratibha, Arya, Archana Dayal, Chawla, Garima, Saxena, Renu and Verma, Ishwar C. Clinical heterogeneity and molecular profile of triple A syndrome: a study of seven cases // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism.* 2018. V. 31, N 7. P. 799-807.
14. Tibussek D., Ghosh S., Huebner A. et al. «Crying without tears» as an early diagnostic sign-post of triple A (Allgrove) syndrome: two case reports // *BMC Pediatr.* 2018. V. 18, N 1. P. 6.
15. Weiman D.I., Gillespie M.K., Hartley T., Osmond M., Ito Y. Care Rare Canada Consortium / Boycott K.M., Kernohan K.D., Lines M., McMillan H.J. Neurophysiological Characteristics of Allgrove (Triple A) Syndrome: Case Report and Literature Review // *Child Neurol Open.* 2021. V. 8:2329048X211031059

Сведения о соавторах:

Кострова Ирина Борисовна – ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: г.Махачкала, пр. Имама Шамиля, д.43 «б», кв.6.
 E-mail: ira-kostrova@mail.ru
 Тел.: +7 9034248968

Солтаханова Айганат Эльдаровна – студентка 6-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 367015, г.Махачкала, ул.М.Ярагского, д.124, кв.17 или 367000, .Махачкала, пл.Ленина, д.1.
 E-mail: AiSolt@yandex.ru
 Тел.: +79894460577

Гончарова Наталья Андреевна – аспирант ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.
 Адрес: г.Москва, ул.Профсоюзная, д. 27, к.7, кв. 23.
 E-mail: nata.goncharova.9595@mail.ru
 Тел.: +7967 4006809

УДК 616.72-007.248

Последствия перенесенной коронавирусной инфекции в практической работе врача-ревматолога**А.К. Карибова, М.Т. Кудавев, Х.М. Малаев, М.С. Абасова, А.А. Тагирова**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РД, Махачкала

Резюме

Цель данной обзорной статьи – дать представление о наиболее изученных аспектах последствий инфекции SARS-CoV-2, ее распространенности и клинических проявлениях, в том числе аутоиммунных нарушениях, характерных для данного состояния.

Ключевые слова: инфекция SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия коронавирусной инфекции, постковидный синдром, Лонг-ковид

Consequences of the transferred coronavirus infection in the practical work of a rheumatologist**A.K. Karibova, M.T. Kudaev, Kh.M. Malaev, M.S. Abasova, A.A. Tagirova**

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala

Summary

The purpose of this review article is to present the most studied aspects of the consequences of SARS-COV-2 infection, its prevalence and clinical manifestations, including autoimmune disorders characteristic of this condition.

Key words: SARS-CoV-2 infection, COVID-19, coronavirus infection pandemic, post-COVID syndrome, Long-Covid

Хотя ВОЗ отменила статус пандемии, коронавирусная инфекция, вызванная штаммом SARS-CoV-2 2019 г., продолжает оставаться одной из самых актуальных тем как из-за ее исторического значения, так и из-за ее широкого влияния на все структуры органов и тканей. Несмотря на количество опубликованных научных трудов, многие вопросы о COVID-19 остаются без ответа. Интересным является исход коронавирусной инфекции после острого проявления в долгосрочную заболеваемость [17], что влечет за собой необходимость более тщательного диспансерного наблюдения в группе больных с затяжным течением заболевания.

Пандемия продолжает ставить перед медицинским сообществом множество нерешенных вопросов. Так, в различных источниках сообщалось о случаях развития артрита, аутоиммунного тиреоидита и других состояниях, ассоциированных с COVID-19 [7]. Любопытным при этом является их дальнейшее течение, возможно ли развитие истинного аутоиммунного заболевания и необходимо ли назначать базисные лекарственные средства людям с верифицированным диагнозом, ассоциированным с COVID-19.

COVID-19 представляет собой острое инфекционное заболевание, симптомы которого длятся в

среднем 7-10 дней. Несмотря на это, известно, что у 85% госпитализированных и 35% пациентов амбулаторного звена симптомы имеют стойкий характер, с длительностью от нескольких недель до месяцев [13]. Установлено, что пациенты с длительным течением SARS-CoV-2 являются негативными по результатам ПЦР и не имеют вирусной нагрузки. Исходя из этого можно с уверенностью сказать, что данная категория пациентов микробиологически здорова [4]. Это явление представляет интерес для изучения возможности ПЦР-негативного варианта SARS-CoV-2, при этом с характерными для COVID-19 клиническими проявлениями, и определения четкой связи между развитием постковидных проявлений у этой когорты больных с результатами ПЦР-исследования мазка.

Исходы и течение COVID-19. Небольшая часть переболевших коронавирусной инфекцией обращала внимание на определенный спектр симптомов, которые можно разделить на соответствующие фенотипы, в зависимости от тех или иных симптомов, таких как: респираторной, кардиоваскулярной, ревматологической, психоневрологической. Наиболее частыми симптомами у пациентов являются: нарушение памяти, артралгии, миалгии, кожные высыпания и др. Данные симптомы приводят к выраженному ухудшению качества жизни больных и могут присутствовать пять и более недель [25,21].

SARS-CoV-2 является одним из представителей семейства коронавирусов. Известны эпидемии атипичной SARS-CoV и ближневосточного респираторного синдрома – MERS-CoV. При вышеуказанных эпидемиях у части больных после перенесенной инфекции отмечались нейропсихические симптомы, респираторные симптомы, снижение

Для корреспонденции:

Карибова Алида Калимулаховна – заведующая отделением ревматологии ГБУ РД ГКБ, главный внештатный ревматолог МЗ РД, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Абубакарова, 108, кв 1

E-mail: solomon687@gmail.com

Тел.: +79634000937

Статья поступила 17.07.2023 г., принята к печати 28.08.2023 г.

толерантности к физической нагрузке, миалгии [1, 21]. Несмотря на то, что схожие симптомы были и в постMers периоде, постковидный синдром сопровождается полиорганный дисфункцией и вовлечением в процесс нескольких систем организма одновременно. Этот факт требует разработки отдельных алгоритмов ведения и наблюдения за данной группой пациентов с созданием рабочих групп.

Связь между тяжестью течения COVID-19 и формированием постковидного синдрома весьма противоречива. Установлено, что экстрапульмональные осложнения чаще всего встречались у больных с тяжелым течением COVID-19, в особенности у тех, кто был переведен в палаты интенсивной терапии [2]. Однако в недавнем исследовании молодых (в возрасте от 16 до 30 лет) пациентов с COVID-19, находящихся в домашней изоляции, сообщилось о стойких симптомах, которые почти в 60% сохранились через 6 месяцев, независимо от тяжести исходного заболевания [26]. Также независимым фактором риска развития постковидного синдрома является принадлежность к женскому полу, высокие показатели мочевины и показатели коагулограммы, в частности высокий Д-димер, ИЛ 6, СРБ [14, 24]. При этом пациенты, перенесшие COVID-19 в легкой форме, зачастую не вовлекались в клинические исследования и не обследовались дополнительно.

За время пандемии опубликовано большое количество научных данных, где сообщается о случаях развития миокардита, сердечной недостаточности. Впоследствии пациенты с перенесенной коронавирусной инфекцией указывали на боль, чувство сдавления в груди. Описаны случаи развития сосудистых тромбозов из-за гиперкоагуляции, что способствовало назначению антикоагулянтов у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции. При этом истинная распространенность тромбоза остается неясной из-за отсутствия большого размера выборки [17, 15]. Отсутствие точных данных по развитию тромбоза и дифференциации пациентов по группам риска в соответствии с сопутствующей патологией оставляет вопросы о необходимости назначения антикоагулянтной терапии пациентам с SARS-CoV-2.

Особый интерес представляют и дерматологические симптомы у больных COVID-19. Наиболее распространенными проявлениями в 716 случаях были кореподобная (22%), перниоподобная (18%), уртикарная (16%), макулярная эритема (13%), везикулярная (11%), папулосквамозная (9,9%) и сетчатая пурпура (6,4%). Таким образом, множественные кожные проявления связаны с острым COVID-19. Меньшая часть пациентов (3%) жаловалась на кожную сыпь через 6 месяцев наблюдения после острого COVID-19 [9]. Представляет интерес истинная длительность кожных проявлений и возможность их трансформации в васкулит.

Несмотря на большое количество научных наблюдений, общеутвержденных диагностических критериев, определяющих постковидный синдром,

не существует, что создает определенные сложности в дальнейшей тактике ведения пациентов этой группы [23]. Научный интерес до внедрения клинических рекомендаций представляет руководство по ведению COVID-19, организованное сетью меж-университетских исследовательских центров и Королевской коллегией врачей общей практики по долгосрочным проявлениям коронавирусной инфекции [27]. В руководстве представлены клинические определения исходов COVID-19 в разные сроки и рекомендации по диагностике и лечению, установленные на оптимизированных данных, а также навыках и опыте экспертной группы, например: острый COVID-19 – симптомы инфекционного заболевания присутствуют в течение 4 недель; затяжной COVID-19 – признаки заболевания продолжают от 4 недель до 12 недель.

Определение и патогенез постковидного синдрома. «Посковидный синдром», или «затяжной COVID», дебютирует либо в начале инфекционного поражения, либо после него. Симптомы, свойственные для SARS-CoV-2, сохраняются в течение 12 недель и более. Распространенность длительного COVID-19 среди взрослого населения, переболевшего коронавирусной инфекцией, составляет 20% [11]. Однако истинная распространенность остается спорной, так как нет точной информации о распространенности в регионах и сельской местности.

Механизм развития постковидного синдрома до конца не изучен, в основе патогенеза лежит многофакторность, в связи с чем большое внимание уделяется таким механизмам, как эндотелиальная дисфункция, дисрегуляция иммунного ответа, «цитокиновый шторм». Нарушение иммунной регуляции с формированием гипериммунного ответа может способствовать прогрессирующему ухудшению состояния, а также может спровоцировать развитие аутоиммунных заболеваний у предрасположенных лиц [18]. Предлагаемые механизмы включают молекулярную мимикрию, дистолерантность к аутоантигенам, представленным в контексте микробной инфекции, распространение эпитопов, а также презентацию антигенов [28]. До сих пор с COVID-19 связывали ряд аутоиммунных заболеваний и синдромов. В разгар пандемии описывались случаи развития тромбоцитопенической пурпуры, антифосфолипидного синдрома, синдрома Гийена-Барре и др. Во многих исследованиях описывались аутоантитела у пациентов с COVID-19. Однако распространенность тех же аутоантител у пациентов в постковидном периоде не изучено [5]. В настоящее время нет исследований с большой выборкой пациентов с определением аутоантител во время инфекции и в определенные периоды после нее. Также нет контроля в группе пациентов, у которых ранее в проведенных исследованиях определены аутоантитела. Кроме того, остается изучить вклад аутоантител в развитие постковидного синдрома, и возможно, что непосредственно аутореактивные Т-клетки способствуют повреждению тканей и постковидному синдрому.

Ревматологические аспекты постковидного синдрома. Ревматологические проявления после COVID-19 разнообразны, включая реактивный артрит (ReA), который представляет собой форму асимметричного олигоартрита, преимущественно поражающего нижние конечности, с внесуставными проявлениями или без них. Внимание ревматолога также привлекают артралгии, миалгии, течение и исходы данных проявлений. На сегодняшний день остается актуальным вопрос развития истинного ревматического заболевания после перенесенной коронавирусной инфекции. Установленным является и тот факт, что большинство клинических симптомов, характерных для ревматических заболеваний, представляют собой «постковидный синдром», который развивается у пациента с подтвержденной коронавирусной инфекцией в течение 12 недель от начала и до 12 мес. после окончания COVID-19 [3].

Чаще всего в литературе основными проявлениями постковидного синдрома считаются артралгии, миалгии, кожные проявления, артриты. Однако точно не изучен риск развития истинного ревматического заболевания на фоне перенесенной коронавирусной инфекции, как и нет достоверных данных об исходах суставного синдрома у больных с длительным ковидом. Научный интерес представляет и тот факт, что у больных с постковидным синдромом наиболее часто сохраняются симптомы, характерные длительному ковиду, преимущественно за счет суставной (91,1%) и общеконституциональной симптоматики (85,3%), от 3 до 6 мес. после перенесенной COVID-19 [20]. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для выяснения взаимосвязи между COVID-19 и развитием воспалительного артрита. Механизм развития ревматологических проявлений при COVID-19 можно оценить по уже проведенным исследованиям с более известным SARS-CoV. Научные данные по SARS-CoV доказывают, что коронавирусная инфекция приводит к атрофии и некрозу мышечных волокон и инфильтрации последней иммунными клетками. В части исследований также были указаны случаи развития асептического некроза головок бедренных костей, что, вероятнее всего, связано с нарушением коагуляционного звена гемостаза и широким применением глюкокортикостероидов. Согласно последним научным данным, при COVID-19 развивается гипериммунная воспалительная реакция с выбросом провоспалительных цитокинов IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-17 и TNF- α . Достоверно известно, что вышеуказанные цитокины вызывают воспаление в мышечных волокнах, а также в костно-суставном аппарате [8, 10]. В свете широкого распространения COVID-19 крайне необходимо выяснить атипичные проявления и долгосрочные последствия этой вирусной инфекции.

В настоящее время известна немаловажная триггерная роль в развитии иммуновоспалительных заболеваний таких инфекционных агентов, как РНК-вирус Чикунгунья, вирус лихорадки Росс-Ривер, Тогавирус (Майаро), вирусы гепатита В или

С и парвовирус В19. Аутоиммунные воспалительные заболевания (АВЗ), вызванные данными инфекциями, достаточно не изучены, особую роль в развитии последних отдают «молекулярной мимикрии». В развитии постковидного артрита, возможно, тоже большую роль играет механизм вирусной мимикрии. Тем не менее точная этиология аутоиммунных заболеваний остается неизвестной.

При анализе электронной базы PubMed описаны более 300 случаев развития АВЗ в постковидном периоде (реактивный артрит, палиндромный ревматизм, ревматоидный артрит, синдром Шегрена и другие). В Российской научной библиотеке eLibrary также описаны более 50 случаев развития дебюта артрита, спровоцированного COVID-19. Несмотря на вышеописанные случаи развития ревматологических проявлений, ассоциированных с коронавирусной инфекцией, течение и исходы артритов, дебютированных в постковидном периоде, до конца не изучены.

В подавляющем большинстве случаев имеет место развитие реактивного артрита у пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией [3], однако, учитывая ранее доказанную этиологическую роль в патогенезе реактивного артрита урогенитальной и кишечной инфекций, роль вируса остается весьма спорной. Особую роль в развитии аутоиммунных ревматологических заболеваний играют антитела, обнаруживаемые при COVID-19 в 30-50% случаев, такие как АНФ, РФ, А/т к кардиолипинам и др. [3]. Разброс в процентном соотношении выявленных аутоантител указывает на отсутствие четких критериев отбора пациентов в группы обследования, а также частично данных динамического лабораторного контроля. Однако в некоторых исследованиях доказана регрессия количества антител, в связи с этим дифференцировать истинный дебют ревматологического заболевания от совпадения в результате триггерной роли COVID-19 остается весьма спорным [3]. Согласно последним научным данным, артрит, продолжающийся 12 месяцев после COVID-19, можно рассматривать как скелетно-мышечное проявление длительного COVID-19, тогда как более длительная продолжительность может указывать на диагноз впервые выявленного поражения опорно-двигательного аппарата.

В известном голландском исследовании у пациентов с суставной болью через 6,6 недель после подтвержденной COVID-19 были выявлены маркеры ревматоидного артрита, в том числе АЦЦП, что предполагает развитие ревматоидного артрита, ассоциированного с коронавирусной инфекцией [6]. В наблюдательном исследовании, проведенном в ГБУ РД ГКБ, у пациентов с SARS-CoV-2 в основном определялся олигоартикулярный тип поражения, преимущественно за счет коленных и тазобедренных суставов. Однако также пациенты предъявляли жалобы на боли воспалительного ритма в нижней части спины и лучезапястных суставах. Данные пациенты продолжают находиться под наблюдением врачей ревматологов ГБУ РД ГКБ.

Установлено, что артрит, ассоциированный с вирусной инфекцией, в частности с SARS-CoV-2, представляет собой сложный механизм взаимодействия между вирусом и человеком [12]. Таким образом, подразумевается, что у генетически предрасположенных лиц при воздействии вирусных частиц возможно развитие аутоиммунных заболеваний.

Таким образом, в настоящее время в научной литературе сообщается о неуклонном росте случаев развития артрита у пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией. Тем не менее артрит, индуцированный COVID-19, остается диагнозом исключения. Для определения роли коронавирусной инфекции в развитии артрита необходимо дальнейшее изучение данной проблемы у всех больных с суставным синдромом после перенесенной COVID-19.

Литература

- Ahmed H., Patel K. et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis // *J Rehabil. Med.* 2020. V. 52, N5.
- Al-Aly Z., Xie, Y. Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 // *Nature* 2021. V. 594. P. 259–264. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>
- Baimukhamedov C. How long is long COVID // *Int. J. Rheum. Dis.* 2023. V. 26, N2. P. 190-192.
- Carfi A., Bernabei R., Landi F. Gemelli against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19 // *JAMA.* 2020. V. 324, N6. P. 603-605.
- Chang S.E. Feng A. et al. New-Onset IgG Autoantibodies in Hospitalized Patients with COVID-19 // *medRxiv [Preprint]*. 2021. V. 12, N1. P. 5417.
- Derksen V. F. Onset of rheumatoid arthritis after COVID-19: coincidence or connected // 2021. V. 80, N8. P. 1096-1098.
- Farisogullari B., Pinto A.S. et al. COVID-19-associated arthritis: an emerging new entity // *RMD Open.* 2022. N8. e002026.
- Favalli E.G., Monti S. et al. Incidence of COVID-19 in Patients With Rheumatic Diseases Treated With Targeted Immunosuppressive Drugs: What Can We Learn From Observational Data? *Arthritis Rheumatol.* 2020. V. 72, N 10. P. 1600-1606.
- Freeman E.E., McMahon D. E. et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020. V. 83, N4. P. 1118-1129.
- Hasan L.K., Deadwiler B. et al. Effects of COVID-19 on the Musculoskeletal System: Clinician's Guide // *Orthop. Res. Rev.* 2021. V. 13 P. 141-150.
- Jones V.G., Mills M., et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. // *Hosp Pediatr.* 2020. V. 10, N6. P. 537-540.
- Kocyigit B.F., Akyol A. Reactive arthritis after COVID-19: a case-based review // *Rheumatol Int.* 2021. V. 41, N11. P. 2031-2039.
- Lauwers M., Au M. et al. COVID-19 in Joint Ageing and Osteoarthritis // *Current Status and Perspectives // Int. J. Mol. Sci.* 2022. V. 23, N2. P. 720.
- Leentjens J., Van Haaps T.F. et al. COVID-19-associated coagulopathy and antithrombotic agents-lessons after 1 year // *Lancet Haematol.* 2021. V. 8, N7. P. 524-533.
- Liao B., Liu Z. et al. Longitudinal clinical and radiographic evaluation reveals interleukin-6 as an indicator of persistent pulmonary injury in COVID-19 // *Int J Med Sci.* 2021. V. 18, N1. P. 29-41.
- Long B., Brady W.J. et al. Cardiovascular complications in COVID-19 // *Am J Emerg Med.* 2020. V. 38, N7. P. 1504-1507.
- Marianne Lauwers, Manting Au et al. COVID-19 in Joint Ageing and Osteoarthritis // *Current Status and Perspectives.* 2022. V. 23, N2. P. 720.
- Mehandru, S., Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID // *Nat. Immunol.* 2022. V.23. P. 194–202
- Nalbandian A., Sehgal K. et al. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat. Med.* 2021. V.27. P. 601–615.
- Pal A., Roongta R. et al. Does post-COVID reactive arthritis exist? Experience of a tertiary care centre with a review of the literature // *Reumatol Clin.* 2023. V. 19, N2. P. 67-73.
- Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. // *Diabetes Metab Syndr.* 2021. V. 15, N3. P. 869-875.
- Rogers J.P., Chesney E. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // *Lancet Psychiatry.* 2020. V. 7, N7. P. 611-627.
- Shah W., Hillman T. et al. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // *BMJ.* 2021. V. 372. P. 136.
- Tleyjeh I.M., Saddik B. et al. Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up // *PLoS One.* 2021. V. 16, N12.
- Waqar Shah, Toby Hillman et al. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // *BMJ.* 2022. V. 372. P. 136.
- Wu J., Wang L. et al. Trend and Co-occurrence Network of COVID-19 Symptoms From Large-Scale Social Media Data: Infoveillance Study // *J. Med. Internet Res.* 2023. V. 25 P. 45419.
- Ziegler S., Raineri A., Nittas V. et al. Long COVID Citizen Scientists: Developing a Needs-Based Research Agenda by Persons Affected by Long COVID // *Patient.* 2022. V. 15. P. 565–576.
- Zulfikar A.A., Lorenzo-Villalba N. et al. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. V. 382, N18. P. 43.

Сведения о соавторах:

Кудаев Магомед Тагирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: kudaev54@mail.ru

Тел.: 89289376169

Малаев Хаджимурад Магомедович – главный врач ГБУ РД ГКБ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: gb-1@bk.ru

Тел.: 89882659660

Абасова Мадина Селимовна – врач-терапевт ГБУ РД ГКБ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Строителей КОРп, 46, кв 4.

E-mail: kudaev54@mail.ru
Тел.: 89253217205

Мамедов Ферзи Султанович – студент 6 курса, 3 группы
лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский госу-
дарственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367012, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул.
Гагарина, 5-й тупик, дом 20.

E-mail: zaynal.zaynalov@mail.ru
Тел.: 89882238762

Тагирова Амина Абубакаровна – участковый терапевт
ЦГБ г. Дагестанские Огни
Адрес: 368670, г. Дагестанские Огни, ул. Революции, 52
E-mail: amina.tagirova.1988@mail.ru
Тел.: 89634116688

УДК 618.39

Современное представление об этиологии и патогенезе преждевременных родов**М.О. Чернова, О.Д. Константинова, А.Р. Хасанова**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург

Резюме

В мировом масштабе преждевременные роды являются основной причиной заболеваемости и смертности младенцев. Данная проблема занимает одно из ведущих мест в современном акушерстве и в настоящее время не имеет тенденции к снижению, что требует многостороннего изучения с разных позиций и комплексного подхода к ее решению. Большую роль играют знания о факторах риска, причинах и патогенетических механизмах формирования преждевременных родов. В данном литературном обзоре представлен анализ современных сведений об этиологии и патогенезе преждевременных родов.

Ключевые слова: преждевременные роды, микробиоценоз влагалища, вагинальный кандидоз, истмико-цервикальная недостаточность, патология матки.

Modern understanding of the etiology and pathogenesis of preterm labor**M.O. Chernova, O.D. Konstantinova, A.R. Khasanova**

FSBEI HE "Orenburg State Medical University" MH RF, Orenburg

Summary

Preterm labor is the leading cause of infant morbidity and mortality worldwide. This problem occupies one of the leading places in modern obstetrics and currently has no tendency to decrease, which requires a multilateral study from different positions and a comprehensive approach to its solution. Knowledge of risk factors, causes, and pathogenetic mechanisms of preterm birth plays a major role. This literature review presents an analysis of the current evidence on the etiology and pathogenesis of preterm birth.

Key words: premature labor, microbiocenosis of the vagina, vaginal candidiasis, ischemic-cesophageal insufficiency and uterine abnormalities.

Преждевременные роды (ПР) на сегодняшний день являются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. В Российской Федерации за последние десятилетия число ПР остается стабильным. В настоящее время доля преждевременных родов составляет от 6% до 15% случаев [20]. Преждевременными называются роды, возникшие с полных 22 недель до 36 недель 6 дней. ПР представляют значительные трудности для медицины и требуют широкого внедрения мероприятий по выхаживанию недоношенных детей.

Беременность и сами ПР сопровождаются значительным числом осложнений, а исходы для матери и плода - повышенным уровнем репродуктивных потерь. Именно ПР определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Они являются причинами 70% случаев неонатальной смертности, 36% случаев младенческой смертности и 25-50% случаев отдаленных неврологических последствий у детей [30; 33]. Среди рожденных в сроке 22-23 недель смертность в течение нескольких недель составляет 97-98% и только 1% выжи-

вает без нарушений развития нервной системы [43].

С целью обобщения современных представлений отечественных и зарубежных исследователей о распространенности, причинах и патогенетических механизмах преждевременных родов и оценки их прогностической роли проведен анализ научных статей, опубликованных отечественными и зарубежными авторами за последние десять лет (2013-2023гг.). Поиск публикаций, посвященных данной проблеме, осуществлялся с помощью баз данных PubMed, КиберЛенинка, электронной библиотеки диссертаций и авторефератов disserCat, электронного научно-практического медицинского журнала Доктор.ру. Использовались статистические данные за 2019-2021 г. по форме №32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» и данные Росстата и Минздрава РФ.

Клиницистами выявлено множество факторов, влияющих на возникновение ПР [26]. Многие из них можно определить даже в момент подготовки беременности и в очень ранние сроки. Оценка степени риска ПР является важной частью прегравидарной подготовки, тактики ведения беременности с готовностью оказать помощь при возможных осложнениях. Среди факторов, которые увеличивают риск преждевременных родов, имеются социально-экономические причины: нарушение репродуктивной системы подрастающего поколения, ранние половые связи, наследственность, возраст

Для корреспонденции:

Чернова Мария Олеговна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

E-mail: maria.orenburg@mail.ru

Тел.: 89058908175

Статья поступила 26.05.2023 г., принята к печати 17.07.2023 г.

женщины (моложе 18 и старше 45 лет), низкое социально-экономическое положение женщины. Однако наиболее важными факторами, способствующими преждевременному родоразрешению, являются инфекции полового тракта, недостаточность гормона беременности – прогестерона, иммунологические и генетические нарушения взаимодействия организма матери и плода, пороки развития матки, истмико-цервикальная недостаточность [5;24].

Согласно многочисленным исследованиям, наиболее частой причиной преждевременных родов, так же как и преждевременного излития околоплодных вод, являются инфекции [5; 17]. При анализе данных клиницистами было выявлено, что каждая треть женщин с ПР среди первобеременных имела в анамнезе хронический воспалительный процесс половых путей до начала беременности. В своих исследованиях В.С. Белоусова и соавт. [21] при оценке данных анамнеза женщин с угрожающими ПР выявили высокую частоту инфекционных заболеваний (71,4 и 21,9%; $p < 0,001$). Возбудителями инфекций чаще всего являлись гемолитический стрептококк группы В, золотистый стафилококк, гонококк, клебсиелла, синегнойная палочка, уреоплазма, фузобактерии, грибы рода *Candida*. При наличии инфекции происходят структурные изменения в плаценте, нарушения в сосудистом русле, воспалительные явления. Совокупность данных изменений может привести к субкомпенсированной и декомпенсированной плацентарной недостаточности. Восходящее инфицирование приводит к воспалительным процессам плодных оболочек, при которых в несколько раз повышается риск развития преждевременных родов. Прогрессирующее течение восходящей инфекции имеет поэтапное развитие: вначале воспалительному процессу подвергается влагалище – кольпит, затем возникают цервицит, децидуит, хориоамнионит, плацентит, фуникулит, что в конечном итоге может привести к внутриутробному инфицированию плода [11; 13]. В основе патогенеза лежит стимулирующее влияние бактериальной фосфолипазы А2 на синтез арахидоновой кислоты в плодных оболочках с усиленным синтезом простагландинов из тканевых фосфолипидов. В процессе разрыва плодных оболочек важную роль играют ферменты (фосфолипазы, эластазы, матрицы металлопротеиназ и/или других протеаз) и биологически активные вещества (эйкозаноиды, особенно простагландин класса Е2, цитокины). Под их действием происходит ряд морфологических изменений тканей, а именно: утолщение соединительнотканного компонента, истончение слоя цитотрофобласта и децидуальной оболочки, разрушение связи между амнионом и хорионом [9].

По данным зарубежных и отечественных авторов [29; 32; 36], кандидозный вульвовагинит наблюдается у беременных с угрожающими преждевременными родами в 30% случаев. В 90-95 % случаев причиной являются грибы рода *Candida albicans* [1; 29]. Высокая частота выявления ваги-

нального кандидоза у беременных связана с изменением гормонального баланса. Представителями нормальной микрофлоры влагалища являются лактобактерии. При их взаимодействии с эпителиальными клетками гликоген расщепляется до образования молочной кислоты, таким образом поддерживается кислая среда вагинальной жидкости (рН) на уровне 3,8–4,5 [8; 23]. Во время беременности изменяется соотношение гормонов эстрогена и прогестерона, на фоне чего происходит изменение адгезивных свойств эпителиоцитов влагалища. Увеличение уровня эстрогенов приводит к повышенной пролиферации клеток эпителия влагалища, к увеличению содержания в них гликогена. При его расщеплении в ходе биохимических реакций происходит образование глюкозы, которая является субстратом для роста и размножения грибов рода *Candida*, преимущественно в верхних слоях влагалища [10]. При адгезии кандиды к эпителиальным клеткам начинают образовываться колонии, после чего они внедряются в эпителиоциты, где происходит многополярное почкование микроорганизмов с их изменением в тонкие нитчатые формы – псевдомицелий. При снижении тканевых и защитных механизмов организма матери грибы преодолевают эпителиальный барьер, попадая в соединительную ткань. Возникает большая вероятность попадания микроорганизмов в сосудистое русло, где они с током крови диссеминируют с поражением различных органов и систем [1; 29]. Во время беременности вагинальные инфекции любого генеза являются триггером привычного невынашивания, истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) и преждевременных родов [27]. Беременные и родильницы могут быть источниками не только внутриутробного, но и постнатального инфицирования плода.

Основой острых воспалительных явлений плаценты является диффузная инфильтрация нейтрофилов в различных отделах органа. Данные явления включают в себя острый хориоамнионит (ХА), фунисит и хорионический васкулит. Они представляют собой определенную реакцию организма матери или плода на хемотаксический градиент в полости амниона. Острый ХА свидетельствует о реакции со стороны организма матери, воспаление пуповины и воспаление сосудов хориона, напротив, представляют воспалительные реакции плода. Хориоамнионит развивается при 1–6% всех беременностей, 40–70% ПР с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) [11]. Хорионический васкулит и фунисит являются отличительными признаками синдрома воспалительной реакции плода, состояния, характеризующегося значительным повышением содержания провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6 ФНО (р55, р75) и растворимого рецептора ИЛ-1—IL-1RA в сыворотке пуповинной крови, в плазме плода [34]. Данное состояние в большинстве случаев приводит к началу преждевременных родов.

Имеются данные о влиянии вируса папилломы человека (ВПЧ) на преждевременное родоразре-

шение [37]. В ходе метааналитического исследования клиницистами было выявлено двукратное увеличение риска ПР у беременных, инфицированных ВПЧ: значение отношения шансов составило 2,12 (95% ДИ 1,51–2,98). Проведенный Z. Zuo и S. Goel [44] анализ данных 2480 пациенток за 11 лет наблюдения выявил значимую корреляцию между наличием вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ-ВКР), частотой преждевременных родов и наличием признаков патологии плаценты. Вирус папилломы человека проникает через микроповреждения, обнажающие базальный клеточный слой, в месте перехода различных типов эпителия, где пролиферирующие клетки располагаются близко к поверхности. В основе патогенеза лежит инфицирование только незрелых делящихся эпителиоцитов шейки матки [42]. Наиболее уязвимой считается зона трансформации с множественными открытыми железами, криптами и незрелым метаплазированным эпителием [2]. Вирус оказывает непосредственное влияние на клетки трофобласта: репликация ВПЧ нарушает развитие бластоцисты и имплантацию трофобласта. Как правило, клетки поражают вирусы определенного типа: 16-го, 18-го, 31-го или 33-го. ВПЧ 16-го типа индуцирует апоптоз в клеточной линии трофобласта первого триместра (HTR-8/SV neo) [28]. Онкобелок E6 является белком высокого риска, взаимодействует с антионкобелком p53 и образует с ним устойчивый комплекс. Онкобелки E6 и E7 ВПЧ 16-го типа являются посредниками в нарушении контроля клеточного роста, обрывая цепь физиологических сигналов клетки. Они способствуют гибели клеток при трансфекции в трофобластах, что в дальнейшем может привести к активации aberrантной экспрессии молекулы МНС класса II в клетках трофобласта и возникновению вредного иммунного ответа против плода [15]. Снижается экспрессия молекул МНС I на клеточной поверхности, делая клетки чувствительными к лизису НК-клетками [28]. Данные подтверждаются исследованиями L. Gomez [35], который установил, что ВПЧ чаще выявляется в материале плацент в случаях преждевременных родов, чем при родах в срок. Установлено, что ВПЧ может быть выявлен в околоплодных водах, плацентарной ткани и пуповинной крови [2]. Данные исследования позволяют утверждать, что обнаружение ВПЧ-ВКР во время беременности является фактором риска ПР.

Привести к преждевременным родам ПР могут и большинство маточных патологий [4; 41]. Так, у беременных с врожденными аномалиями развития матки частота ПР превышает среднестатистические показатели в 2-3 раза. Более высокая частота отмечается при полной перегородке или же двурогой матке. М.В. Бобкова и соавт. [4] в своих исследованиях провели оценку репродуктивной функции у женщин с пороками развития матки. Изучив данные акушерско-гинекологического анамнеза, течение текущей беременности, генетические факторы, сопутствующие гинекологические, экстрагенитальные заболевания беременных женщин, клиници-

стами были получены следующие результаты: акушерские осложнения, в частности преждевременные роды, преобладали в группах женщин с двурогой маткой и внутриматочной перегородкой. Результаты подтверждаются данными и зарубежных авторов [41], которые провели исследование среди беременных, имевших патологию матки: у группы женщин с двурогой маткой или неполной перегородкой матки чаще происходили ПР.

В настоящее время очень точно прослеживается взаимосвязь между истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН) и возникновением преждевременных родов [6; 19]. Функциональная ИЦН возникает при эндокринных нарушениях. Так, в частности, повышенная концентрация эстрогенов увеличивает чувствительность и активирует α -рецепторы, что приводит к сокращению шейки матки и расширению цервикального канала. В норме повышенная выработка прогестерона стимулирует β -рецепторы – структурных изменений шейки матки не происходит [12]. В некоторых случаях функциональные нарушения могут быть связаны с гиперандрогенией, повышенным содержанием релаксина в крови [14]. В основе механизма развития ПР при анатомической ИЦН лежит нарушение запирающей функции в связи с изменениями шейки матки – размягчением, при этом плод лишается функциональной опоры в полости матки. Изменения происходят в результате дисплазии рыхлой волокнистой соединительной ткани собственного слоя слизистой оболочки шейки матки, возникающей при дефекте синтеза коллагена [7]. По мнению О.В. Кузнецовой и соавт. [12], дефект синтеза коллагена возникает при недостаточности магния: при дефиците магния фибробласты теряют способность продуцировать коллаген. Ряд авторов среди механизмов дисплазии соединительной ткани выделяют: генные нарушения, дисбаланс ферментативного и белкового обмена, аномальный синтез коллагена, нарушение структуры волокон коллагена и эластина [25]. При увеличении сроков гестации возрастает давление на нижний маточный сегмент, оболочки плода выпячиваются в цервикальный канал. Увеличение внутриматочного давления под воздействием определенных факторов, таких как чихание, кашель, плодные оболочки выпячиваются, пролабируют в расширенный канал шейки матки и вскрываются [14; 19]. Примерно в 30% случаев ИЦН заканчивается ПР [3; 19].

Роль генетической предрасположенности в развитии преждевременных родов широко обсуждается. Существуют предположения о влиянии этнической принадлежности к частоте возникновения ПР [16]. Langmia I.M и соавт. [38] провели исследование на наличие связи полиморфизма в рецепторе прогестерона (PGR) с предрасположенностью к преждевременным родам. В ходе исследования 135 женщин с преждевременными и 532 женщины со срочными родами были генотипированы на полиморфизмы гена PGR (rs660149, rs471767, rs10895068). В результате было выявлено, что аллель G полиморфизма PGR rs660149 связан с вос-

приимчивостью к ПР. Вероятность встречаемости аллеля G среди малайских женщин с преждевременными родами была в два раза выше, чем у малайских женщин со срочными родами (ОШ 2,3, 95% ДИ (1,2-4,5, P = 0,011)). В некоторых исследованиях одной из генетических причин преждевременных родов рассматривается ген β -2 адренорецептора (ген *ADRB2*) [31; 39]. Стимуляция β -2 адренорецепторов эндогенных и экзогенных агонистов вызывает расслабление гладкой мускулатуры, что может повлиять на шейчную устойчивость матки к механическим растяжениям [22]. Были проведены исследования среди беременных китайских женщин, в результате было выяснено, что вариант полиморфизма *ADRB2* Gln27Glu (rs1042714) играет защитную роль в отношении возникновения преждевременных родов, однако вариант полиморфизма *ADRB2* - Arg16Gly (rs1042713) в определенной степени не был связан с преждевременными родами. Вместе с тем данные результаты нельзя считать абсолютным доказательством, т.к. они противоречат результатам аналогичных исследований в популяции у беременных корейских женщин [22]. По мнению некоторых авторов [22], такое различие может быть связано с различной частотой полиморфизма генов и преждевременных родов у разных рас и с небольшой популяцией исследования. О генетической гетерогенности разных популяций свидетельствуют данные исследований National Center for Health Statistics, проведенные в 2006 г. [40]: по их данным, частота ПР среди афроамериканской популяции выше, чем среди европейской [22]. Все исследования свидетельствуют о несомненной роли генетической предрасположенности в возникновении ПР, однако данных результатов недостаточно для точного утверждения.

Таким образом, в настоящее время проблема преждевременных родов остается актуальной. Многообразие факторов и сложность патогенетических механизмов являются одними из ключевых моментов в изучении вопроса. Необходимо продолжать исследования о наступлении ПР для установления точных фактов и взаимосвязей. Дальнейшее изучение механизмов возникновения ПР позволит проводить раннюю диагностику и своевременную терапию основных причин, что приведет к снижению риска возникновения преждевременных родов.

Литература

- Алтунин В. А. Вульвовагинальный кандидоз у беременных // Материалы XIII Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». Москва, 2021. URL: <https://scienceforum.ru/2021/article/2018027914> (дата обращения: 29.08.2023).
- Бибнева Т. Н. Современные представления о влиянии папилломавирусной инфекции на течение беременности. Возможности иммунокоррекции // РМЖ. 2018. URL: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Sovremennyye_predstavleniya_o_vliyaniy_papillomavirusnoy_infekcii_na_techenie_beremennosti
- на_techenie_beremennosti_Vozmoghnosti_immunokorrekcii/ (дата обращения: 29.08.2023).
- Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Мирзоева Г. Т. Факторы риска формирования истмико-цервикальной недостаточности, приводящие к преждевременным родам // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 2 (20).
- Бобкова М. В., Пучко Т. К., Адамян Л. В. Репродуктивная функция у женщин с пороками развития матки и влагалища // Проблемы репродукции. 2018. V. 24 (2). С. 42-53.
- Гармаева Е. Д., Ботова Е. А., Дамбаева А. Р., Иванова Е. П., Мяханов В. В., Самбуева Д. Д., Доржиева О. Э., Доржиева А. Т. Преждевременные роды // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2010. № 12.
- Гончарова М. А., Ципинов Р. С., Петров Ю. А. Невынашивание беременности при истмико-цервикальной недостаточности // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6.
- Гурбанова С. Р. Возможности оптимизации акушерской тактики ведения беременности и родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью Р маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Вестник РУДН. 2009. Серия: Медицина. № 6. С. 196-200.
- Кира Е. Ф., Расторгуева Л. И., Халтурина Ю. В., Пушкина В. В. Инфекции влагалища. Двухэтапный метод лечения // Акушерство и гинекология. 2020. № 4. С. 201-208.
- Князева Т. П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек // Дальневосточный медицинский журнал. 2016.
- Кокоева Д. Н., Меджидова М. К., Ломова Н. А., Кан Н. Е., Тютюнник В. Л. Профилактика преждевременных родов у беременных с вагинальным кандидозом // МС. 2019. № 7.
- Кравченко Е. Н., Куклина Л. В., Баранов И. И. Хориоамнионит. Современный взгляд на проблему // Доктор. Ру. 2022. Т. 21 (5). С. 38-42.
- Кузнецова О. В., Зарубеева Е. В. Современный взгляд на проблему истмико-цервикальной недостаточности // РМЖ. Мать и дитя. 2019. № 2(4). С. 286-291.
- Лазарева Г. А., Ведощенко Т. В. Восходящее инфицирование как причина преждевременных родов // Актуальные проблемы медицины. 2013. № 25 (168).
- Мамедалиева Н. М., Ким В. Д., Мустафазаде А. Т., Жунусова Д. Е., Абилханова Г. М., Отешова Б. Ж., Нурбаева Ф. М., Сабденова С. С., Ахмадулина С. Л. Истмико-цервикальная недостаточность: современные аспекты диагностики и тактики ведения (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. 2018. № 2.
- Мерфи С. П., Чой Дж. К., Хольц Р. Регуляция экспрессии генов главного комплекса гистосовместимости класса II в клетках трофобласта // Reprod Biol Endocrinol. 2004. Т. 52 (2).
- Мусалаева И. О., Махтибекова З. А., Кострикова А. В., Эфендиева Ж. М. Роль инфекционно-генетических факторов в реализации преждевременных родов // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2016. № 2.
- Нечунаева А. Н., Ботова Е. А., Батарова В. Э., Сунграпова Э. Д.-С., Шагжина З. Б. Преждевременные роды // Вестник БГУ. Медицина и фармация. 2018. № 2.
- Петров Ю. А., Алехина А. Г., Блесманович А. Е. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с папилломавирусной инфекцией // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 2. URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=27469> (дата обращения: 29.08.2023).

- Dorzhiyeva O. E., Dorzhiyeva A. T. Prezhdevremennyye rody [Preterm labor] // Vestnik BGU. Meditsina i farmatsiya. 2010. №12.
6. Goncharova M. A., Tsipinov R. S., Petrov Yu. A. Nevynashivaniye beremennosti pri istmiko-tservikal'noy nedostatochnosti [Miscarriage with isthmio-cervical insufficiency] // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2018. № 6.
 7. Gurbanova S. R. Vozmozhnosti optimizatsii akusherskoy taktiki vedeniya beremennosti i rodov u patsiyentok s istmiko-tservikal'noy nedostatochnost'yu R markerami nedifferentsirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani [Opportunities for optimizing obstetric management of pregnancy and childbirth in patients with isthmio-cervical insufficiency P markers of undifferentiated connective tissue dysplasia] // Vestnik RUDN. 2009. Seriya: Meditsina № 6. S. 196-200.
 8. Kira Ye. F., Rastorguyeva L. I., Khalturina Yu. V., Pushkina V. V. Infektsii vlagalishcha. Dvukhetapnyy metod lecheniya [Vaginal infections. Two-stage method of treatment] // Akusherstvo i ginekologiya. 2020. № 4. S. 201-208.
 9. Knyazeva T. P. Prichiny i faktory riska prezhdevremennogo razryva plodnykh obolochek [Causes and risk factors for premature rupture of membranes] // Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2016.
 10. Kokoyeva D. N., Medzhidova M. K., Lomova N. A., Kan N. Ye., Tyutyunnik V. L. Profilaktika prezhdevremennykh rodov u beremennykh s vaginal'nym kandidozom [Prevention of preterm birth in pregnant women with vaginal candidiasis] // MS. 2019. № 7.
 11. Kravchenko Ye. N., Kuklina L. V., Baranov I. I. Khorioamnionit. Sovremennyy vzglyad na problemu [Chorioamnionitis. Modern view of the problem] // Doktor. Ru. 2022. T. 21 (5). S. 38-42.
 12. Kuznetsova O. V., Zarubeyeva Ye. V. Sovremennyy vzglyad na problemu istmiko-tservikal'noy nedostatochnosti [Modern view on the problem of isthmio-cervical insufficiency] // RMZH. Mat' i ditya. 2019. № 2(4). S. 286-291.
 13. Lazareva G. A., Vedoshchenko T. V. Voskhodyashcheye infitsirovaniye kak prichina prezhdevremennykh rodov [Ascending infection as a cause of preterm birth] // Aktual'nyye problemy meditsiny. 2013. № 25 (168).
 14. Mamedaliyeva N. M., Kim V. D., Mustafazade A. T., Zhunusova D. Ye., Abilkhanova G. M., Oteshova B. Zh., Nurbayeva F. M., Sabdenova S. S., Akhmadulina S. L. Istmiko-tservikal'naya nedostatochnost': sovremennyye aspekty diagnostiki i taktiki vedeniya (obzor literatury) [Isthmic-cervical insufficiency: modern aspects of diagnosis and management tactics (literature review)] // Vestnik KazNMU. 2018. № 2.
 15. Merfi S. P., Choy Dzh. K., Khol'ts R. Regulyatsiya ekspressii genov glavnogo kompleksa gistosovmestimosti klassa II v kletkakh trofoblata [Regulation of major histocompatibility complex class II gene expression in trophoblast cells] // Reprod Biol Endocrinol. 2004. T. 52 (2).
 16. Musalayeve I. O., Makhtibekova Z. A., Kostrikova A. V., Efendiyeva Zh. M. Rol' infektsionno-geneticheskikh faktorov v realizatsii prezhdevremennykh rodov [The role of infectious and genetic factors in the implementation of preterm birth] // Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina. 2016. № 2.
 17. Nechunayeva A. N., Botoyeva Ye. A., Batarova V. E., Sungrapova E. D.-S., Shagzhina Z. B. Prezhdevremennyye rody [Preterm birth] // Vestnik BGU. Meditsina i farmatsiya. 2018. № 2.
 18. Petrov Yu. A., Alekhina A. G., Blesmanovich A. Ye. Beremennost', rody, sostoyaniye ploda i novorozhden-nogo u materey s papillomavirusnoy infektsiyey [Pregnancy, childbirth, the state of the fetus and newborn in mothers with human papillomavirus infection] // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2018. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27469> (data obrashcheniya: 29.08.2023).
 19. Petrov Yu. A., Ozdoyeva I. M.-B. Istmiko-tservikal'naya nedostatochnost' kak etiologicheskiy faktor prezhdevremennykh rodov [Isthmic-cervical insufficiency as an etiological factor in preterm birth] // Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki. 2019. № 2. S. 26-30.
 20. Prezhdevremennyye rody: prichiny, klassifikatsiya, klinika, diagnostika, taktika vedeniya [Premature birth: causes, classification, clinical picture, diagnosis, management tactics] / O. S. Sukhanova, M. A. Tsyganova, E. F. Mamedova (i dr.) // Molodoy uchenyy. 2021. № 46 (388). S. 37-39.
 21. Prezhdevremennyye rody: prichiny, patogenez, taktika [Premature birth: causes, pathogenesis, tactics] / V.S. Belousova, A.N. Strizhakov, O. A. Svitich (i dr.) // Akusherstvo i ginekologiya. 2020. № 2. S. 82-87.
 22. Proklova G. F., Chilova R. A., Sokova Ye. A., Kazakov R. Ye. Vliyaniye polimorfizma gena ADRB2 na razvitiye prezhdevremennykh rodov u zhenshchin raznykh etnicheskikh grupp [Influence of ADRB2 gene polymorphism on the development of preterm birth in women of different ethnic groups] // Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva. 2020. T. 7, № 3. C. 116-119.
 23. Pustotina O.A. Bakterial'nyy vaginoz: patogenez, diagnostika, lecheniye i profilaktika [Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention] // Akusherstvo i ginekologiya. 2018. № 3. S. 150-156.
 24. Savel'yeva G. M., Shalina R. I. Prezhdevremennyye rody (diagnostika, taktika vedeniya) [Premature birth (diagnosis, management tactics)] // Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya. 2015. № 1 (7).
 25. Selikhova M. S., Kostenko T. I., Karapetyan S. A. Geneticheskiye aspekty problemy istmiko-tservikal'noy nedostatochnosti [Genetic aspects of the problem of isthmio-cervical insufficiency] // Vestnik VolGMU. 2021. № 1 (77).
 26. Semenov Yu. A., Chulkov V. S., Moskvicheva M. G., Sakharova V. V. Faktory riska prezhdevremennykh rodov [Risk factors for preterm birth] // BMZH. 2015. № 6.
 27. Spiridonova N. V., Kaganova M. A., Devyatova O. O., Bezrukova A. A. Bakterial'nyy vaginoz i vulvovaginit u beremennykh pri istmiko-tservikal'noy nedostatochnosti. Differentsirovanny podkhod k medikamentoznoy terapii [Bacterial vaginosis and vulvovaginitis in pregnant women with cervical insufficiency. Differentiated approach to drug therapy] // Doktor. Ru. 2022. T. 21 (5). S. 81-86.
 28. Tapil'skaya N. I., Ob'yedkova K. V., Krikheli I. O., Tsechoyeva L. Sh., Glushakov R. I. Persistiruyushchaya papillomavirusnaya infektsiya v geneze reproduktivnykh poter': perspektivy terapii [Persistent papillomavirus infection in the genesis of reproductive losses: prospects for therapy] // Meditsinskiy sovet. 2021. № 3. S. 8-17.
 29. Tyutyunnik V. L., Ordzhonikidze N. V. Vaginal'nyy kandidoz i beremennost' [Vaginal candidiasis and pregnancy] // RMZH. 2001. T. 19. S. 833.
 30. Ancel P. Y., Lelong N., Papiernik E., Saurel-Cubizolles M. J., Kaminski M., Europop. History of induced abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: results of the EUROPOP survey // Hum Reprod. 2004. V. 19 (3). P. 734-740.
 31. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M. Z., Chou D., Moller A. B., Narwal R. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries:

- A systematic analysis and implications // *Lancet*. 2012. V. 379. P. 2162-2172.
32. Chew S. Y., Than L. T. Vulvovaginal candidosis: contemporary challenges and the future of prophylactic and therapeutic approaches // *Mycoses*. 2016. V. 59 (5). P. 262-273.
 33. Davey M.A., Watson L., Rayner J. A., Rowlands S. Risk scoring systems for predicting preterm birth with the aim of reducing associated adverse outcomes // *Cochrane database Syst Rev*. 2011. N 9.
 34. Dollner H., Vatten L., Halgunset J. et al. Histologic chorioamnionitis and umbilical serum levels of pro-inflammatory cytokines and cytokine inhibitors // *Intl. J. Obstet. Gynaecol*. 2002. V. 109. P. 534-539.
 35. Gomez L. M., Ma Y., Ho C., McGrath C. M., Nelson D. B. and Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery // *Human Reprod*. 2008. V. 23 (3). P. 709-715.
 36. Gongalves B., Ferreira C., Alves C. T., Henriques M., Azeredo J., Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors // *Crit. Rev. Microbiol*. 2016. V. 42 (6). P. 905-927.
 37. Huang Q. T., Zhong M., Gao Y. F. et al. Can HPV vaccine have other health benefits more than cancer prevention? A systematic review of association between cervical HPV infection and preterm birth // *J. Clin. Virol*. 2014. V. 61 (3). P. 321-328.
 38. Langmia I. M., Apalasy Y. D., Omar S. Z. et al. Progesterone Receptor (PGR) gene polymorphism is associated with susceptibility to preterm birth // *BMC Med. Genet*. 2015. V. 16. P. 63.
 39. Ozkur M., Dogulu F., Ozkur A., Gokmen B., Inaloz S. S., Aynacioglu A. S. Association of the Gln27Glu polymorphism of the beta-2-adrenergic receptor with preterm labor // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2002. V. 77. P. 209-215.
 40. Ríos J. C., McEwen J. G, Cuartas A. et al. Evaluación del efecto de cuatro polimorfismos en el gen del receptor adrenérgico β -2 en el parto pretérmino // *Colomb. Med*. 2008. V. 56. P. 7-15.
 41. Takami M., Aoki S., Kurasawa K., Okuda M., Takahashi T., Hirahara F. A classification of congenital uterine anomalies predicting pregnancy outcomes // *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2014. N 93 (7). P. 691-697.
 42. Weyn C., Thomas D., Jani J. et al. Evidence of human papillomavirus in the placenta // *J. Infect. Dis*. 2011. V. 203 (3). P. 341-343.
 43. Younge N., Goldstein R. F., Bann C. M., Hintz S. R., Patel R. M., Smith P.B. et al. Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants // *N. Engl. J. Med*. 2017. V. 376 (7). P. 617-628.
 44. Zuo Z., Goel S., Carter J. E. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth // *Am. J. Clin. Pathol*. 2011. V. 136 (2). P. 260-265.

Сведения о соавторах:

Константинова Ольга Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

E-mail: const55@mail.ru

Тел.: 89128475183

Хасанова Аделина Рустамовна – студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

E-mail: adelinakhasanova14@mail.ru

Тел.: 89273573983

К 55-летию Агаларовой Луизы Саидахмедовны

Агаларова Луиза Саидахмедовна родилась 14 сентября 1968 г. в с. Микрах-Казмаляр Докузпаринского района ДАССР. В 1989 году окончила Каспийское медицинское училище, в 1996 г. – педиатрический факультет Дагестанского государственного медицинского института.

С 1996 по 1999 год училась в очной аспирантуре Даггосмедакадемии. В 2001 г. защитила кандидатскую диссертацию в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. С 2000 по 2012 год работала на кафедре поликлинической терапии, кардиологии и общеврачебной практики. С сентября 2012 г. работает на кафедре общественного здоровья и здравоохранения ДГМУ, а с 2021 г. заведует этой кафедрой. С 2018 по 2021 год работала директором Института дополнительного профессионального образования.

В 2010 г. защитила докторскую диссертацию в Российском государственном медицинском университете на тему «Исследование медико-профилактических, организационно-технологических и социально-экономических аспектов деятельности врачей общей практики и участковых терапевтов» по специальностям: «Внутренние болезни» и «Общественное здоровье и здравоохранение».

Всего научных и учебных работ 317, среди них 3 монографии, 85 статей в журналах, рекомендованных ВАКом РФ, и 18 учебных пособий.

Под руководством Агаларовой Л.С. защищены 3 кандидатские диссертации, и в настоящее время она является руководителем 5 аспирантов и соискателей.

За заслуги в области образования и здравоохранения награждена почетными грамотами Мини-

стерства здравоохранения России, Республики Дагестан и Даггосмедуниверситета.

Область ее научных интересов – качество медицинской помощи, здоровье населения, профилактическая деятельность, первичная медико-санитарная помощь.

Основные научные труды: «Медико-профилактические и организационно-технологические аспекты деятельности врачей общей практики и участковых терапевтов» (монография). – Махачкала: Издательство «Наука ДНЦ», 2010. – 352 с.; «Информационное обеспечение и медико-социальные аспекты семьи в деятельности врачей общей практики» (учебное пособие). – Махачкала, 2005. – 68 с. (соавт.); «Общие и организационно-правовые основы семейной медицины» (учебное пособие). – Махачкала, 2005. – 64 с.; «Пути повышения качества медицинской помощи, оказываемой врачами общей практики и участковыми терапевтами» (методические рекомендации). – 2010. – 59 с.; «Оценка экономических аспектов деятельности участковых врачей» (методические рекомендации). – Махачкала, 2008. – 46 с.; «Совершенствование технологии работы участковых врачей на амбулаторном приеме» (методические рекомендации). – Махачкала, 2009. – 32 с.; «Система обеспечения качества медицинской помощи, оказываемой участковыми терапевтами и врачами общей практики» (методические рекомендации). – Махачкала, 2009. – 38 с.; «Организация и методика анализа деятельности участкового врача-терапевта» (учебное пособие). – Махачкала, 2015. – 91 с.; «Маркетинг в здравоохранении» (учебное пособие). – Махачкала, 2016. – 156 с.; «Качество медицинской помощи и его обеспечение» (учебное пособие). – Махачкала, 2017. – 150 с.; «Основы общей врачебной практики» (учебное пособие). – Махачкала, 2017. – 326 с. (соавт.); «Методика анализа деятельности городской больницы и оценки качества медицинской помощи» (учебное пособие). – Махачкала, 2017. – 85 с.; «Организация первичной медико-санитарной помощи сельскому населению» (учебное пособие). – Махачкала, 2019. – 158 с.; «Организация амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи детскому населению» (учебное пособие). – Махачкала, 2019. – 187 с.; «Организация медицинской помощи городскому населению» (учебное пособие). – Махачкала, 2023. – 184 с. (соавт.).

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Агаларову Луизу Саидахмедовну с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 65-летию Аскерханова Гамида Рашидовича



В судьбе каждого человека происходят события, определяющие как его профессиональные достижения, так и жизненные вехи. В этом году профессору Гамиду Рашидовичу Аскерханову исполняется 65 лет, из них более 40 лет он трудится в ДГМУ. Талантливый сосудистый хирург, прекрасный организатор здравоохранения, активный общественно-политический деятель, он достойно продолжает дело своего отца – выдающегося хирурга Рашида Пашаевича Аскерханова и вносит огромный вклад в развитие здравоохранения республики.

Гамид Рашидович Аскерханов, 1958 года рождения, в 1981 году с отличием закончил Дагестанский медицинский институт, а затем в 1983 г. – клиническую ординатуру по хирургии. Тогда же поступил в очную аспирантуру и в 1985 году досрочно окончил ее, защитив кандидатскую диссертацию на тему «Тромболитическое и хирургическое лечение илеофemorального тромбофлебита» под руководством члена-корреспондента АМН СССР, профессора П.П.Коваленко. В том же году был принят на должность ассистента кафедры хирургических болезней Дагмединститута, а в 1991 году был избран доцентом этой кафедры. В 1994 году защитил докторскую диссертацию на тему «Хирургия и тромболитическая терапия острых тромбозов вен нижних конечностей» (консультант – академик В.С.Савельев). В 1995 году избран на должность профессора и заведующего кафедрой факультетской хирургии Дагмедакадемии. Им разработаны новые методы лечения и профилактики острых венозных тромбозов, предложены и внедрены в практическое здравоохранение новые методы оперативных вмешательств. Будучи заведующим кафедрой хирургии Дагестанской медицинской академии, Г.Р. Аскерханов проводит большую учебно-методическую, научную и лечебную работу. Им опубликовано свыше 350 научных работ по актуальным проблемам хирургии, в том числе 6 монографий: «Диастаз

прямых мышц живота» (1998), «Болезни оперированного желудка» (1998), «Здоровье народа – основа сильного государства» (1999), «Синдром верхней грудной апертуры» (2005), «Роль глубокой бедренной вены в патогенезе хронической венозной недостаточности» (2006), «Анатомия и функциональное состояние глубокой бедренной вены при варикозной болезни» (2007), «Хирургическое лечение первичной хронической венозной недостаточности» (2010).

Ему принадлежат 18 рационализаторских предложений, 22 патента на изобретения, в том числе: «Способ лечения острых локальных тромбофлебитов» (1985), «Способ лечения декомпенсированного облитерирующего эндартериита» (1991), «Способ моделирования флеботромбоза» (1991), «Способ венозной тромбэктомии» (1994), «Способ соединения разнокалиберных сосудов» (1994), «Способ профилактики ретромбозов» (1995), «Способ тромболитической терапии» (1995), «Способ лечения диабетической стопы» (1996), «Способ ретроградной флебографии» (2001), «Способ экстравазальной коррекции несостоятельных клапанов бедренной вены» (2003), «Способ лечения варикозной болезни нижних конечностей» (2004), «Способ диагностики реберно-ключичного синдрома» (2005), «Способ лечения критической ишемии нижних конечностей» (2006). Профессор Г. Р. Аскерханов является членом Всемирного, Европейского и Всероссийского общества флебологов, почетным членом Панамериканского общества флебологов, членом Всероссийского и Дагестанского общества хирургов. За последние 10 лет в клинике, руководимой профессором Г.Р. Аскерхановым, осуществлена разработка новых оперативных вмешательств и внедрение известных высокотехнологичных операций в практическое здравоохранение Республики Дагестан. Разработан и внедрен способ ретроградной флебографии, позволяющий повысить выявляемость несостоятельности клапанов глубокой бедренной вены и прогнозировать ее развитие после операции, метод экстравазальной коррекции клапанов (ЭВКК) с использованием подкожной аутовены на «ножке» и модифицирован способ ЭВКК циркулярным швом. Проведено комплексное исследование периферической гемодинамики верхних конечностей и кровотока по ПКА у больных с СВГА. Предложен способ диагностики синдрома верхней грудной апертуры с помощью ультразвуковой доплерографии, а также предложена оригинальная классификация СВГА, разработан алгоритм диагностики СВГА с применением специальных методов исследования.

Им впервые разработан и внедрен в клиническую практику метод склерохирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей, позволяющий производить склерооблитерацию ствола подкожной вены без кросс-эктомии, а также без применения общей или перидуральной анестезии.

Впервые внедрен в практическое здравоохранение Республики Дагестан метод аортовентрикулографии и коронарографии, имплантации кардиостимуляторов, метод эндоваскулярной баллонной ангиопластики со стентированием магистральных артерий при тромботических и окклюзирующих поражениях, метод эндоваскулярной окклюзии периферических артерий при врожденных артериовенозных свищах и др. Выполнены 22 успешные реплантации отсеченных сегментов конечностей с хорошим функциональным результатом. Также впервые в Дагестане проведены серии успешных операций аорто-бикаротидного и каротидно-брахиального шунтирования без применения элементов вспомогательного кровообращения, пластики сонных артерий при ложных аневризмах, патологических удлинений, атеросклеротических окклюзиях, пластики аорты при разрывах аневризм брюшной аорты, торакоскопические операции, в том числе эндоторакоскопической грудной симпатэтомии, удаление кист и опухолей легких, эндоскопической диссекции коммуникантных вен нижних конечностей при посттромбофлебитической болезни.

В последние годы широко проводятся операции на пищеводе при опухолевых и рубцовых поражениях, в том числе операции типа Льюиса, внедрены операции по разобщению торакопищеводных свищей и хирургическому лечению рубцовых сужений трахеи.

Разработка новых, а также внедрение известных современных методов диагностики и лечения в практическое здравоохранение республики значительно улучшили результаты лечения больных с заболеваниями магистральных сосудов, легких, патологий брюшной полости, уменьшились среднее пребывание больного на койке, послеоперационные осложнения, летальность.

Успешно сочетая научную работу с практической деятельностью, он много оперирует, выполняет сложные реконструктивные и пластические

операции на органах брюшной и грудной полостей, магистральных сосудах.

Знаменательной вехой в биографии Г.Р. Аскерханова явилось создание им в 2002 году в Республике Дагестан открытого акционерного общества «Медицинский центр им. Р.П. Аскерханова». По результатам работы за 2013 и 2014 гг. Центр вошел в число 10 лучших негосударственных частных медицинских клиник России. В 1995 году Гамид Рашидович избран депутатом Государственной Думы Федерального Собрания РФ, председателем подкомитета по законодательству в сфере организации медицинской помощи Комитета по охране здоровья. В 2016 году избран депутатом Народного Собрания Республики Дагестан, по настоящее время работает членом комитета охраны здоровья. Ведет активную политическую и законотворческую деятельность в сфере охраны здоровья населения, развития здравоохранения и отечественной науки.

С 2004 г. является членом Президиума Политсовета Дагестанского отделения партии «Единая Россия». За большой вклад в развитие здравоохранения Г.Р. Аскерханов отмечен государственными наградами: звание «Заслуженный деятель науки Республики Дагестан» (1997), медаль «К 850-летию Москвы» (1997), орден Дружбы (1998), Почетная грамота Госсовета РД (1998), Государственная премия Республики Дагестан (2005), звание «Заслуженный изобретатель и рационализатор Республики Дагестан» (2008), звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации» (2009), орден «За заслуги перед Республикой Дагестан» (2013), Благодарность от Президента Российской Федерации В.В. Путина (2015), звание «Заслуженный врач Республики Дагестан» (2017).

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Гамида Рашидовича Аскерханова с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 75-летию Алиева Абдул-Гамида Давудовича



Алиев Абдул-Гамид Давудович родился 18 июля 1948 года в селении Чох Гунибского района ДАССР. В 1966 г. с золотой медалью окончил Гунибскую среднюю образовательную школу и поступил в Дагестанский государственный медицинский институт. После окончания Дагестанского государственного медицинского института с отличием в 1972 г. специализировался по офтальмологии в различных клиниках России. С 1972 по 1975 год по направлению работал офтальмологом в г. Грозном. С 1975 по 1982 год работал на кафедре офтальмологии Дагестанского государственного медицинского института в должности старшего лаборанта. В 1980 г. А.-Г.Д. Алиев в Одесском НИИ глазных болезней им. акад. В.П. Филатова, под руководством проф. Н.И. Сергиенко, защитил кандидатскую диссертацию на тему «Исследование условий рациональной коррекции астигматизма». С 1982 по 1986 год заведовал глазным отделением Детской многопрофильной больницы, а с 1986 по 1988 год – детским отделением Республиканской офтальмологической больницы. В 1988г. по конкурсу был избран на должность заведующего кафедрой офтальмологии с курсом усовершенствования врачей Дагестанской государственной медицинской академии, где и работает по настоящее время. В 1992 г. в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, при научном консультировании профессоров Э.С. Аветисова и Ю.З. Розенблюма, А.-Г.Д. Алиев защитил докторскую диссертацию на тему: «Аберрации оптической системы глаза в норме и патологии и их роль в процессе зрительной деятельности». В 1993 г. решением ВАК утвержден в звании профессора. 18 июля 2002г. – в соответствии с постановлением Правительства Республики Дагестан за № 130 «Об образовании Государственного учреждения «Научно-клиническое объ-

единение «Дагестанский центр микрохирургии глаза» профессор А.-Г.Д. Алиев назначен директором ГБУ НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза». Профессор А.-Г.Д. Алиев – автор более 500 научных работ, многие из которых опубликованы в зарубежной печати, имеет более 35 патентов РФ на изобретения и полезные модели. Совместно с сотрудниками клиники им разработано более 50 учебно-методических пособий для студентов и курсантов последипломного образования, внедрено в лечебную практику более 60 новых технологий диагностики и лечения. Под руководством профессора А.-Г.Д. Алиева выполнены и защищены 2 докторские и 5 кандидатских диссертаций, готовятся к защите докторская и 4 кандидатские диссертации. Основными направлениями научных исследований А.-Г.Д. Алиева являются: клиническая аберрология оптической системы глаза; влияние качества оптической системы глаза на зрительные функции при различных оптико-реконструктивных вмешательствах и патологических состояниях. Профессор А.-Г.Д. Алиев – автор 3 монографий: «Аберрации оптической системы глаза при имплантации искусственного хрусталика» (Москва, 2000г.), «Термоэлектрические полупроводниковые преобразователи в медицине» (Махачкала, 2000г.) и «Краткий справочник по дакриологии» (Махачкала, 2006 г.). Под редакцией А.-Г.Д. Алиева издано 4 сборника научных работ по актуальным проблемам диагностики, лечения и профилактики глазных болезней. А.-Г.Д. Алиеву присвоены почетные звания: «Отличник здравоохранения СССР», «Заслуженный врач РД», «Лауреат Государственной премии РД», «Лауреат международной премии имени академика С.Н. Федорова». В 1993 г. избран председателем Дагестанского отделения Общества офтальмологов России. С 1993 г. приказом Минздрава РД утвержден главным офтальмологом-экспертом Минздрава РД. С 2002 г. приказом Министра здравоохранения РФ утвержден Главным экспертом офтальмологии Северо-Кавказского федерального округа. С 1996 г. является действительным членом, академиком Международной академии наук. С 2000 г. является действительным членом Европейской ассоциации катарактальных и рефракционных хирургов. В 2009 г. совместным приказом Министерства здравоохранения Республики Дагестан и ректора ДГМА назначен руководителем Совета по внедрению новых технологий диагностики и лечения в клиническую практику лечебно - профилактических учреждений Минздрава Республики Дагестан и проводит активную работу в этом направлении. Под руководством профессора А.-Г.Д. Алиева регулярно проводятся заседания Дагестанского общества офтальмологов, организуются республи-

канские семинары и конференции. В 2016г. решением Республиканской общественной комиссии по присвоению почетных званий за внедрение современных методов восстановления зрения, профилактики слабовидения и слепоты в клиническую практику Дагестана и СКФО, а также за большой вклад в развитие науки и подготовки профессиональных медицинских кадров А.-Г. Д. Алиеву присвоено звание «Народный герой Дагестана» с присвоением золотой звезды. Является членом редакционных коллегий и советов многих федеральных периодических офтальмологических изданий: «Рефракционная хирургия и офтальмология», «Глаукома», «Российский офтальмологический журнал», «Новое в офтальмологии», «Офтальмохирургия», «Вестник офтальмологии» и др. Под руководством А.-Г.Д. Алиева сотрудниками офтальмологических клиник Дагестана внедрены в клиническую практику профильных медицинских учреждений РД, РФ и СНГ современные методы профилактики, диагностики и хирургического лечения заболеваний органа зрения: имплантация искусственного хрусталика с использованием технологий малых разрезов и энергетических видов удаления катаракты, различные виды операций при прогрессирующей близорукости, направленные на оптимизацию биомеханических и метаболических характеристик глаза при миопической болезни, микрохирургическое лечение глаукомы с использованием различных типов дренажей, лазерная и рефракционная хирургия глаза, сложные комбинированные хирургические вмешательства при сочетанной и врожденной патологии глаза, интраоперационная ультразвуковая диагностика, новые методы хирургического лечения при патологии слезных путей и др. Неоднократно достойно представлял офтальмологию Дагестана и России на Всероссийских и Международных конгрессах и симпозиумах: VI –VIII Всероссийский съезд офтальмологов (г.Москва, 1986-2014), международные конгрессы офтальмологов: Милан (Италия, 1995), Эйлат (Израиль, 1997), Нью-Йорк (США, 2001), Рим (Италия, 2004-2012), Париж (Франция, 2005), Болонья

(Италия, 2009), Барселона (Испания, 2009), Женева (Швейцария, 2010), Осло (Норвегия, 2011), Рейкьявик (Исландия, 2013), Турку (Финляндия, 2014), Мадрас (Индия, 2014), Берн (Швейцария, 2018) и др. В 2008 г. под эгидой Общества офтальмологов России и председательством профессора А.-Г.Д. Алиева в Махачкале проведена Всероссийская конференция офтальмологов «Состояние и пути совершенствования офтальмологической помощи в регионах России». В 2012 г. и 2015 г. под председательством проф. Алиева А.-Г.Д. проведены конференции Северо-Кавказского федерального округа «Современные технологии диагностики и лечения в офтальмологии». В 2017г. по инициативе и под председательством профессора А.-Г. Д. Алиева и под эгидой Ассоциации и Общества офтальмологов России в столице Дагестана Махачкале проведена Всероссийская конференция «Состояние и пути совершенствования офтальмологической помощи в регионах России». В настоящее время под руководством профессора Алиева А.-Г.Д. в Дагестанском центре микрохирургии глаза и на кафедре офтальмологии с усовершенствованием врачей Дагестанского государственного медицинского университета, совместно со всем офтальмологическим сообществом Республики Дагестан и крупнейших российских офтальмологических центров, ведется работа по внедрению в клиническую практику лечебно-профилактических учреждений Дагестана и Северо - Кавказского региона передовых технологий диагностики и лечения глазных заболеваний, направленных на повышение эффективности функциональной реабилитации и повышения качества жизни пациентов с патологией органа зрения. Коллеги ценят блестящую эрудицию и высочайший профессиональный уровень А.-Г.Д. Алиева, а государство заслуженно отметило его высокими наградами.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Абдул-Гамида Давудовича с юбилеем, желают здоровья, дальнейших творческих успехов и научных достижений.

К 75-летию Меджидова Расула Тенчаевича



Меджидов Расул Тенчаевич родился 15 сентября 1948 г. в с. Дагбаш Советского района ДАССР. В 1966 г. окончил Урадинскую среднюю школу, а в 1973 г. – ДГМИ. Работал хирургом в Кизлярской центральной районной больнице и преподавал хирургию в Кизлярском медицинском училище. В 1976 г. поступил в очную целевую аспирантуру при 2-м МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. В 1979 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Водно-электролитный обмен и КЩС при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей и костей и их коррекция в комплексном лечении больных». В 1988 г. – докторскую диссертацию: «Квантовая, ультразвуковая и хромоинтраскопия в сочетании с лапароскопией в диагностике и лечении некоторых заболеваний органов брюшной полости». Профессор с 1990 г. Профессор Р.Т. Меджидов крупный ученый, высококвалифицированный хирург, видный организатор высшего медицинского образования и здравоохранения. Воспитанник московской и дагестанской хирургических школ, автор более 810 научных работ, 40 изобретений, обладатель 20 дипломов, золотых и серебряных медалей Международных выставок, лауреат Государственной премии РД, заслуженный изобретатель РД. Под руководством профессора Р.Т.Меджидова защищено 14 кандидатских и 1 докторская диссертация. Он является одним из ведущих ученых Российской Федерации, разрабатывающих приоритетные направления эндоскопии и эндоскопической хирургии. Новые разработки в области эндоскопии и эндоскопической хирургии Р.Т. Меджидова были экспонированы на Всемирной выставке «Брюссель-Эврика». Профессор Р.Т. Меджидов уделяет большое внимание развитию хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны, особенно при краевой патологии – эхинококкозе брюшной полости. В этом направлении он разработал и внедрил в клиническую практику более 30 различных методов диагностики и лечения и внёс

множество рацпредложений. Благодаря этим научным изысканиям достигнута нулевая летальность при эхинококкозе печени, а летальность при осложнениях желчнокаменной болезни составляет всего 1,3%, при тяжелых формах панкреатита – 4,6%. Новый метод лечения острого калькулезного холецистита был экспонирован на Всемирной выставке «Брюссель-Эврика» (1996) и удостоен золотой медали. Другой способ лечения нагноившихся остаточных полостей после эхинококэктомии печени отмечен золотой медалью на международной выставке инноваций «Архимед-2009». Разработанные методы с успехом применяются в различных медицинских учреждениях не только в РД, но и в РФ. Наибольшую известность в нашей стране и за рубежом получили работы Р.Т. Меджидова, посвященные лечению желчнокаменной болезни, опухолей печени, поджелудочной железы, абдоминального эхинококкоза. Впервые в Республике Дагестан профессор Р.Т. Меджидов стал выполнять высокотехнологические операции при патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны: обширные резекции печени, реконструктивные операции при высоких стриктурах и повреждениях желчных протоков, панкреатодуоденальные резекции, дистальные резекции поджелудочной железы, тотальное удаление поджелудочной железы при ее опухолевом поражении. Это все проводится на основе научного изучения тактических, технических и патоморфологических вопросов. Он одним из первых обратил внимание на ремоделирование пищеварения при этих вмешательствах – ремоделирование органных структур, функционального состояния печени и поджелудочной железы, портальной и кавальной систем, системы притока крови к данной зоне. В настоящее время Р.Т. Меджидов уделяет большое внимание изучению способов профилактики вышеуказанных патологических состояний. Имея дело с пациентами пожилого и старческого возраста в Госпитале ветеранов, профессор Р.Т. Меджидов начал развивать новое направление в хирургии – «ненатяжная и бесшовная герниология». Проведены очень интересные научные исследования, выполнены и выполняются диссертационные работы, получены патенты РФ и приняты рацпредложения: 1.Способ герниопластики при паховых грыжах; 2.Вариант ненатяжной герниопластики 79 при средних и больших послеоперационных грыжах. Внедрение новых разработок в клиническую практику позволило свести летальность при грыжесечении среди пациентов пожилого и старческого возраста до нуля и снизить рецидив заболевания на 4,5%. Особое внимание профессор Р.Т. Меджидов уделяет научным исследованиям в области сосудистой хирургии. Им в соавторстве с профессором М. Рамазановым изданы 2 монографии, где подробно освещены вопросы стимулирования ангиогенеза в медицине и щадящие методы лечения облитерирующих заболеваний артерий конечностей. В работах приведен огромный клинический материал с прекрасными результатами лечения

больных. Применение новых щадящих технологий при лечении тромбоблитерирующих заболеваний артерий конечностей позволило уменьшить число ампутаций конечностей на 30- 35%. Экспериментальные и клинические исследования профессора Р.Т. Меджидова, посвященные лечению рефлюксной болезни желудка-кишечного тракта, позволили выяснить основные причины развития данной патологии, определить наиболее приоритетные направления в комплексном лечении больных. Одним из них является разработка и внедрение в клиническую практику интраабдоминальной электростимуляции моторики желудка-кишечного тракта с элементами нанотехнологий. Эти исследования Р.Т. Меджидовым выполняются совместно с Дагестанским техническим университетом и Дербентским научно-исследовательским институтом «Волна». Первые результаты, внедренные в клиническую практику, показывают высокую эффективность метода. Многие пациенты уже не принимают прокинетики препараты. Профессор Р.Т. Меджидов – участник многочисленных научных международных, российских и межрегиональных конгрессов, съездов и конференций по хирургии (Брюссель, Базель, Стамбул, Вена, Сингапур, Париж, Лиссабон, Баку). Он член Российской ассоциации эндоскопических хирургов, Европейской ассоциации эндоскопических хирургов. Высокую оценку получили его доклады: «Видеолапароскопическая диагностика и лечение абдоминального туберкулеза» и «Люминесцентный спектральный анализ в эндоскопической экспресс-диагностике опухолевого процесса брюшной полости». Профессор Р.Т. Меджидов ежегодно выступает с докладами и на всероссийских научно-практических конференциях. Большой интерес вызвал его доклад на Международном конгрессе хирургов стран СНГ «Варианты декомпрессии билиарного тракта при остром холангите».

Профессор Р.Т. Меджидов – создатель научной школы ученых по эндоскопической хирургии и хирургической гепатопатологии. В клинических базах руководимой им кафедры прошли переподготовку почти все эндоскописты и эндоскопические хирурги, которые в настоящее время работают в городах и районах республики. Профессор Р.Т. Меджидов постоянно принимает участие на заседаниях коллегии МЗ РД и мероприятиях по совершенствованию и дальнейшему развитию медицинской науки и практического здравоохранения в республике, контролирует качество оказания медицинской помощи населению РД, внедрение новых методов диагностики и лечения в клиническую практику. За самоотверженный труд на благо России и за заслуги в области здравоохранения он награжден медалью «Петра Великого» и Почетной грамотой Министерства здравоохранения и соцразвития РФ.

Сегодня доктор медицинских наук, профессор Меджидов – заведующий кафедрой общей хирургии Дагестанского государственного медицинского университета с клинической базой в трех городских и республиканских ЛПУ, заместитель главного врача по хирургии Городской клинической больницы № 1, хирург высшей категории.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Меджидова Расула Тенчаевича с юбилеем, желают здоровья, дальнейших творческих успехов и научных достижений.

ПЕРЕЧЕНЬ ТРЕБОВАНИЙ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК ДГМА»

1. Правила публикации материалов в журнале

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по следующим научным специальностям: 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки), 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки), 3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки), 3.1.22. – Инфекционные болезни (медицинские науки), 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки).

1.2. Рекомендуемый объем статьи – 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева), достаточно подробно отражающий тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименования города, учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результа-

тов и выводов исследования;

- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, адрес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с полуторным межстрочным интервалом. Цвет шрифта – черный, стандартный размер шрифта – 12 кегль. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно.

Все текстовые авторские материалы принимаются в формате RTF (Reach Text Format) или doc. Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются, колонтитулы не создаются.

2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисуночный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово "Рис.", его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД) (www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm)

Электронные полутонные иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости

допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы** (Литература) оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>) и помещается после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

2.5.2. **Второй список литературы** (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания приводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах, сопроводительное письмо с гербовой печатью учреждения.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD или DVD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.

Тел.: 8(8722)68-20-87.

E-mail: vestnikdgm@yandex.ru.

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и

его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи – введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме – необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательно рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную

специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается редколлегией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии.

После принятия редколлегией журнала решения о допуске статьи к публикации ответственный секретарь журнала информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Текст рецензии направляется автору.

Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 25.09.2023 г. Формат 60x84^{1/8}
Усл.п.л. 11. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №1475.

Отпечатано в типографии ООО «Издательство «Лотос»,
367018, Республика Дагестан, г. Махачкала, пр-т Петра I, 61.
Тел.: 65-16-50, 65-18-58. E-mail: lotos-a1@yandex.ru