

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2024 № 3(52)

**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
Научные редакторы:
И.Г. Ахмедов, д.м.н., доцент
Д.А. Шихнебиев, д.м.н., проф.
Ответственный редактор:
П.А. Хайбулаева
Перевод: С.Ш. Заирбекова
Технические редакторы:
Л.С. Багдужева, У.С. Алибекова,
З.У. Мусаева

Цена: свободная
Тираж: 2000 экз.
Дата выхода в свет: 24.09.2024 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: vestnikdgm@yandex.ru
Web-page: vestnikdgm.ru

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 3 (52), 2024**

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – д. м. н., проф. В.Ю. ХАНАЛИЕВ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф., чл.-корр.
РАН (Москва, Россия)
З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф., чл.-корр.
РАН (Москва, Россия)
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф.
(Баку, Азербайджан)
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Э.Ш. АЛЫМБАЕВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
Ю.М. АМБАЛОВ, д.м.н., проф.
(Ростов-на-Дону, Россия)
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Д.Р. АХМЕДОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
С.М. БЕЗРОДНОВА, д.м.н., проф.
(Ставрополь, Россия)
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф.,
акад. РАН (Москва, Россия)
В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., проф.
(Краснодар, Россия)
М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф.,
акад. РАН (Москва, Россия)
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
Я.З. ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
З.М. ЗАЙНУДИНОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф.,
акад. РАН (Москва, Россия)
С.М.КАРПОВ, д.м.н., проф.
(Ставрополь, Россия)
Н.А. КАСУМОВ, д.м.н., проф.
(Баку, Азербайджан)
В.И. КОЗЛОВСКИЙ, д.м.н., проф.
(Витебск, Беларусь)
И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
С.М. МАМАТОВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.Т. МАНШАРИПОВА, д.м.н., проф.
(Алматы, Казахстан)
М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф.
(Нальчик, Россия)
К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)

Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
М.С. МУСУРАЛИЕВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Т.О. ОМУРБЕКОВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Д.Г. САИДБЕКОВ, доктор медицины,
проф. (Рим, Италия)
М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф.
(Душанбе, Таджикистан)
А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф.
(Тула, Россия)
А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф.
(Ташкент, Узбекистан)
М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
В.Ю. ХАНАЛИЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург, Россия)
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
Аб.Г.ГУСЕИНОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
Ас.Г.ГУСЕИНОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, 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)
И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
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)

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

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

Содержание

ФТИЗИАТРИЯ	
Анализ случаев заболевания нетуберкулезным микобактериозом в Оренбургской области А.М. Михайловский, Н.Р. Михайлова, Б.С. Нсанбаев, А.В. Нсанбаева, Т.Н. Калинина, О.В. Нуриахметова, Н.А. Пашкова.....	5
ПЕДИАТРИЯ	
Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции у детей Н.А. Белых, О.А. Соловьева, Н.А. Анিকেева.....	13
ХИРУРГИЯ	
Безопасный уровень кислотно-протеолитической активности сока культуры желудка для арефлюксных гастроэюнальных анастомозов В.И. Подолужный, Ю.А. Кокоулина, А.Б. Старцев, И.А. Радионов.....	19
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	
О роли массы тела в реализации репродуктивной функции женщин Г.А. Гатина, С.Ш. Какваева, А.Р. Махмудова, Д.Г. Юсупова, Г.М. Магомедова.....	24
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	
Морфофункциональные критерии в сравнительной оценке эффективности комбинированных методов лечения тромбозов ретинальных вен С.И. Закиева, А.Д. Алиев, З.Н. Максудова, М.М. Магомедова, М.Т. Микаилова.....	30
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
«Свободный газ» в брюшной полости без перфорации полого органа М.К. Абдулжалилов, М.Р. Иманалиев, М.А. Хамидов, А.М. Абдулжалилов, М.Ш. Варисов, Р.Н. Курбанов.....	36
Синдром Паллистера-Холла у мальчика 8 лет Р.М. Ахмедова, Ю.Ю. Бушмакина, Л.В. Софронова, А.М. Мифтахова.....	42
Случай болезни накопления гликогена 1b типа у ребенка Э.М. Мустахова, Л.У. Улуханова.....	46
Ошибки и опасности продолжительного и нераспознанного течения болезни Крона в практике врача-хирурга (клинический случай) Ю.С. Чекмасов, В.В. Ивлев, С.А. Варзин, Н.С. Фещенко.....	51
ДИСКУССИИ	
Обоснование внесения частичных изменений в классификацию туберкулеза В.Ю. Ханалиев, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева, М.И. Кутиев.....	57
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Галактоземия: литературный обзор А.В. Дмитриев, Н.В. Федина, Р.А. Гудков, В.И. Петрова, Т.Е. Советникова.....	61
Патогенетические аспекты климактерического синдрома и основы заместительной гормонотерапии Е.Н. Матвиевская, А.Р. Гаврилова, М.С. Зайцева.....	68
ЮБИЛЕИ	
К 70-летию профессора Шихнебиева Д.А.	76
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	77

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. Shikhnebiev, MD, prof.

Executive Editor: P.A. Khaibulaeva

Translation: S.Sh. Zairbekova

Technical Editors:

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

Z.U. Musaeva

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

Date of publication: 24.09.2024

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: vestnikdigma@yandex.ru

Web-page: vestnikdigma.ru

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 3 (52), 2024

EDITOR-IN-CHIEF – PROFESSOR V.Yu. Khanaliev
DEPUTY EDITOR – PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

EDITORIAL BOARD

S.I. Abakarov, MD, Prof.,
Corresponding Member, RAS
(Moscow, Russia)
Z.A. Abusuyeva, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
R.M. Agayev, MD, Prof.
(Baku, Azerbaijan)
B.G. Alekryan, MD, Prof., Academician
RAS (Moscow, Russia)
A.M. Aliskandiev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
E.Sh. Alymbaev, MD, Prof.
(Bishkek, Kyrgyzstan)
Yu.M. Ambalov, MD, Prof.
(Rostov-on-Don, Russia)
G.R. Askerkhanov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.V. Averyanov, MD, Prof.,
Corresponding Member, RAS
(Moscow, Russia)
S.M. Bezrodnova, MD, Prof.
(Stavropol, Russia)
N.I. Brico, MD, Prof., Academician
RAS (Moscow, Russia)
S.A. Bulgakov, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
M.D. Dibirow, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
O.M. Drapkina, MD, Prof.,
Academician RAS
(Moscow, Russia)
S.I. Emelyanov, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
A.E. Esedova, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
N.F. Gerasimenko, MD, Prof.,
Academician RAS
(Moscow, Russia)
V.N. Gorodin, MD, Prof.
(Krasnodar, Russia)
D.G. Ioseliani, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
S.M. Karpov, MD, Prof.
(Stavropol, Russia)
N. A. Kasumov, MD, Prof.
(Baku, Azerbaijan)
A.A. Khadartsev, MD, Prof.
(Tula, Russia)
A.M. Khadzibayev, MD, Prof.
(Tashkent, Uzbekistan)
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. Mammaev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.T. Mansharipova MD, Prof.
(Almaty, Kazakhstan)
M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof.
(Nalchik, Russia)
K.A. Masuev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
I.V. Mayev, MD, Prof., Academician RAS
(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)
D.G. Saidbegov, MD, Prof.
(Rome, Italy)
M.Z. Saidov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
Sh.R. Sultonov, MD, Prof.
(Tajikistan, Dushanbe)
Ya.Z. Zaidieva, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
Z.M. Zainudinov, MD, Prof.
(Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

A.A. Abdullayev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
G.D. Akhmedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
S.Sh. Akhmedkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
P.M. Aliyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
S.D. Arutyunov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.R. Ataev, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)
M.F. Cherkasov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
E.M. Esedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
R.M. Gaziyev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
Ab.G. Guseynov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)
As.G. Guseynov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)
M.I. Ismailov, MD Prof. (Makhachkala, Russia)
M.R. Ivanova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)
M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.N. Medzhidov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)
R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
I.M. Rasulov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)
A.A. Spassky, MD, Prof. (Moscow, Russia)
M.Sh. Shamkhalova, MD, Prof. (Moscow, Russia)
V.N. Tsarev, MD, Prof. (Moscow, Russia)
S.A. Varzin, MD, Prof. (St. Petersburg, Russia)

FOUNDER AND PUBLISHER

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

Contents

PHTHISIOLOGY**Analysis of cases of non-tuberculous mycobacteriosis in the Orenburg region**

A.M. Mikhailovsky, N.R. Mikhailova, B.S. Nsanbaev, A.V. Nsanbaeva, T.N. Kalinina,
O.V. Nuriakhmetova, N.A. Pashkova..... 5

PEDIATRICS**Clinical and epidemiological features of the new coronavirus infection in children**

N.A. Belykh, O.A. Solovyova, N.A. Anikeeva..... 13

SURGERY**Safe level of acid-proteolytic activity of stomach stum juice for areflux gastrojunal anastomoses**

V.I. Podoluzhny, Yu.A. Kokoulina, A.B. Startsev, I.A. Radionov..... 19

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**On the role of body weight on the implementation of reproductive functions of women**

G.A. Gatina, S. Sh. Kakvaeva, A.R. Makhmudova, D.G. Yusupova, G.M. Magomedova..... 24

OPHTHALMOLOGY**Morphofunctional criteria in the comparative assessment of the effectiveness of combined methods of treatment of retinal vein thrombosis**

S.I. Zakieva, A.D. Aliev, Z.N. Maksudova, M.M. Magomedova, M.T. Mikailova..... 30

CASE STUDY**«Free gas» in the abdominal cavity without perforation of the hollow organ**

M.K. Abdulzhalilov, M.R. Imanaliev, M.A. Khamidov, A.M. Abdulzhalilov, M.S. Varisov, R.N. Kurbanov..... 36

Pallister-Hall syndrome in the 8-year-old boy

R.M. Akhmedova, Yu.Yu. Bushmakina, L.V. Sofronova, A.M. Miftakhova..... 42

A case of glycogen storage disease type 1b in a child

E.M. Muspakhova, L.U. Ulukhanova..... 46

Errors and dangers of prolonged and unrecognized crohn's disease in the practice of a surgeon (clinical case) Mistakes and dangers of a prolonged and unrecognized course of Crohn's disease in practice surgeon (clinical case)

Yu.S. Chekmasov, V.V. Ivlev, S.A. Varzin, N.S. Feshchenko..... 51

DISCUSSIONS**Rationale for making partial changes to the classification of tuberculosis**

V.Yu. Khanaliev, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva, M.I. Kutiev..... 57

LITERATURE REVIEW**Galactosemia: literary review**

A.V. Dmitriev, N.V. Fedina, R.A. Gudkov, V.I. Petrova, T.E. Sovetnikova..... 61

Pathogenetic aspects of menopausal syndrome and the basics of hormone replacement therapy

E.N. Matvievskaia, A.R. Gavrilova, M.S. Zaitseva..... 68

JUBILEE

To the 70th anniversary of Professor Shikhnebiev D.A...... 76

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS..... 77

УДК 616.98:579.873.21(470.56)

Анализ случаев заболевания нетуберкулезным микобактериозом в Оренбургской области**А.М. Михайловский¹, Н.Р. Михайлова², Б.С. Нсанбаев², А.В. Нсанбаева², Т.Н. Калинина², О.В. Нуриахметова², Н.А. Пашкова¹**¹ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Оренбург;²ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург**Резюме**

С целью анализа структуры нетуберкулезных микобактериозов в Оренбургской области за 2019-2022 гг. и выявления особенностей течения микобактериоза у пациентов ВИЧ-инфицированных и с ВИЧ-отрицательным статусом изучены истории болезни 34 больных. *M. avium* являлась основным этиологическим агентом как у ВИЧ-инфицированных, так и у ВИЧ-отрицательных. У 12,5% ВИЧ-положительных пациентов выявлена *M. gordonae*, у 22,2% ВИЧ-отрицательных – *M. intracellulare*. Лица 30-50 лет страдают микобактериозами из-за иммунодефицита на фоне ВИЧ-инфекции, лица 50-70 лет без ВИЧ-инфекции чаще заболевают из-за наличия хронических неспецифических заболеваний легких. У ВИЧ-инфицированных заболевание может приобретать генерализованный характер. Структура нетуберкулезных микобактериозов зависит от возраста, социального статуса, наличия и выраженности иммунодефицита, хронических заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: микобактериоз, туберкулез, нетуберкулезные микобактерии, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия.

Analysis of cases of non-tuberculous mycobacteriosis in the Orenburg region**A.M. Mikhailovsky¹, N.R. Mikhailova², B.S. Nsanbaev², A.V. Nsanbaeva², T.N. Kalinina², O.V. Nuriakhmetova², N.A. Pashkova¹**¹СБН «Orenburg Regional Clinical Tuberculosis Dispensary», Orenburg;²FSBEI HE «Orenburg State Medical University» MH RF, Orenburg**Summary**

For the purpose to analyze the structure of non-tuberculous mycobacteriosis in the Orenburg region for 2019-2022. and identifying the characteristics of the course of mycobacteriosis in patients with HIV-infected and HIV-negative status, the medical histories of 34 patients studied. *M. avium* was the main etiological agent in both HIV-infected and HIV-negative patients. *M. gordonae* detected in 12.5% of HIV-positive patients, and *M. intracellulare* was detected in 22.2% of HIV-negative patients. Persons 30-50 years old suffer from mycobacteriosis due to immunodeficiency against the background of HIV infection, persons 50-70 years old without HIV infection more often become ill due to the presence of chronic nonspecific lung diseases. In HIV-infected people, the disease can become generalized. The structure of non-tuberculous mycobacteriosis depends on age, social status, the presence and severity of immunodeficiency, and chronic respiratory diseases.

Keywords: mycobacteriosis, tuberculosis, non-tuberculous mycobacteria, HIV infection, immunosuppression.

Введение

Микобактериоз – инфекционное заболевание, вызываемое нетуберкулезными микобактериями с формированием в пораженных органах и тканях гранулематозного воспаления. Термин "микобактериозы" был предложен Е.Н. Рапуон и J.M. Grange в 1971 году [8]. На сегодняшний день проблема микобактериозов достаточно актуальна. Повышенный интерес к данной инфекции обуславливается неполной изученностью микобактерий, их свойств, эпидемиологических особенностей, распространенности в популяции. При выявлении нетуберкулезного микобактериоза приходится сталкиваться с ря-

дом сложностей: схожесть по особенностям клинического течения и рентгенологической картине с туберкулезом органов дыхания; возможность сочетания с туберкулезом легких; длительный рост на питательных средах некоторых нетуберкулезных микобактерий (медленно растущие НТМБ), в том числе активно циркулирующих на современном этапе, что затрудняет своевременную диагностику; низкая настороженность врачей; возможность колонизации микобактериями слизистых оболочек без клинических проявлений.

Случаи микобактериозов регистрируются во многих странах, но не во всех ведется официальная статистика. В России частота обнаружения клинически значимых нетуберкулезных микобактерий также неизвестна ввиду отсутствия отчетности и регистров. Однако, по данным отдельных исследований, фиксируется увеличение распространенности микобактериозов среди населения [8]. Наблюдается это и в Оренбургской области. Если с 2010 по 2015 год в регионе было зарегистрировано всего несколько случаев заболевания [3], то за период с 2019 по 2022 год зафиксировано уже более трех десятков

Для корреспонденции:

Михайлова Найля Равкатовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: n.mikhaylova@list.ru.

Тел: +7 3532 500606.

Статья поступила 29.03.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

случаев микобактериоза легких. До сих пор нет общепринятых алгоритмов ведения пациентов в связи с отсутствием утвержденных Минздравом РФ клинических рекомендаций (сегодня они только на этапе проекта), что свидетельствует о важности этой проблемы для медицинского сообщества [2, 7].

Изучение микобактериозов приобретает особую актуальность и в связи с определенными факторами риска развития данной нозологии. К ним относятся аутоиммунные заболевания, наследственная генетическая предрасположенность, климатические условия проживания, скелетные аномалии и иммуносупрессивное состояние [2, 13]. Кроме того, отмечается предрасположенность у лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), такими как бронхоэктатическая болезнь, кистозный фиброз, пневмокониозы, муковисцидоз, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хронический бронхит. Последние две нозологии встречаются наиболее часто у больных микобактериозом [2, 8, 10, 13, 14]. Риск развития микобактериоза органов дыхательной системы возрастает с увеличением возраста. Некоторые ученые отмечают, что пожилой возраст, помимо того, что является фактором риска, серьезно влияет и на прогноз заболевания. Существует сильная взаимосвязь между возрастом и смертностью: при исследованиях в Дании ученые отметили, что наиболее сильным предиктором пятилетней смертности среди мужчин явился преклонный возраст [11, 15].

Наиболее важным фактором риска развития нетуберкулезного микобактериоза является иммунодефицит. Причиной подавления иммунитета может

быть ВИЧ-инфекция, системная глюкокортикостероидная терапия, цитостатическая терапия, терапия генно-инженерными биологическими препаратами. Кроме того, при развитии микобактериоза органов дыхания на фоне иммуносупрессивного состояния выше риск генерализации процесса с полиорганом поражением и последующим летальным исходом [13, 16, 18].

Цель исследования: провести анализ случаев заболевания нетуберкулезным микобактериозом в Оренбургской области за 2019-2022 гг. и сравнить течение микобактериоза у ВИЧ-инфицированных пациентов и пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом.

Материал и методы

Работа была проведена на кафедре эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОргМУ Минздрава России и в Оренбургском областном клиническом противотуберкулезном диспансере (ООКПТД). Были изучены истории болезни 34 пациентов, которые находились на лечении в Оренбургском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в период с 2019 по 2022 год включительно, у которых было зарегистрировано более чем двукратное выделение нетуберкулезных микобактерий при наличии характерных клинических симптомов, что позволило, согласно диагностическим критериям Американского и Британского торакального обществ, установить диагноз микобактериоза легких (табл. 1).

Таблица 1

Критерии диагностики микобактериозов легких (по ATS/IDSA Statement от 2007 года) [2]

Клинические критерии	Наличие симптомов заболевания легких. Наличие очаговых или полостных изменений на рентгенограмме или выявленных при компьютерной томографии высокого разрешения мультифокальных бронхоэктазов в сочетании с множественными мелкими очагами. Обоснованное должным образом исключение иных диагнозов.
Микробиологические критерии	Два и более положительных посева мокроты на НТМБ из разных проб. По меньшей мере один положительный посев на НТМБ бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных вод бронхов. Гистопатологические изменения в трансbronхиальном или ином биоптате легкого (гранулематозное воспаление или кислотоустойчивые микобактерии) при положительном посеве на НТМБ, или по меньшей мере один положительный посев мокроты, или посев БАЛЖ или промывных вод бронхов на НТМБ.

Примечание: НТМБ - нетуберкулезных микобактерий; БАЛЖ – бронхоальвеолярный лаваж

Среди пациентов было 26 (76,5%) мужчин и 8 (23,5%) женщин. Из 34 пациентов с микобактериозом 16 человек имели ВИЧ-положительный статус (47%). Возраст пациентов составлял от 27 до 85 лет. В возрастной структуре преобладали пациенты 30-39 лет (35,3%).

Для диагностики заболевания использовались клинические, инструментальные, лабораторные, а также микробиологические и молекулярно-генетические методы обследования. Материал, поступивший от пациентов, засеивался классическим бактериологическим методом на две плотные яичные питательные среды (Левенштейна-Йенсена и "Новая")

согласно приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003г. "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ" и с использованием автоматизированной системы BACTEC MGIT 960 – на жидкую питательную среду Middelbrook 7H9 и среду Левенштейна-Йенсена согласно «Руководству по работе с системой Bactec MGIT 960», подготовленному Foundation for Innovative new Diagnostics. Первичная дифференцировка микобактерий комплекса *M. tuberculosis* от нетуберкулезных микобактерий осуществлялась по скорости роста на плотных питательных средах, пигментообразованию, морфологии колоний и "косообразованию" на жидких средах.

Для более точного определения видовой принадлежности использовался метод ПЦР с последующей гибридизацией продуктов амплификации на ДНК-стрипах (наборы GenoType CM/AS HAIN, Lifescience, Германия) [5].

Статистическая обработка материала производилась в программе Microsoft Office Excel 2003, для определения корреляции использовался коэффициент Спирмена (ρ), результат считался статистически значимым при $p < 0,05$. Полученные числа округлялись до сотых.

Результаты исследования и их обсуждение

В Оренбургской области за 4 года (2019-2022) было зарегистрировано 34 случая микобактериоза

легких, при этом наибольшее количество больных было зафиксировано в 2019 году (14 случаев или 41,17%). В этиологической структуре преобладала *M. avium* (47,05%). Второй по частоте микобактерией являлась *M. gordonae* (14,7%), далее – *M. xenopi* и *M. intracellulare* (11,7% каждая), *M. abscessus* (5,8%). *M. kansasii*, *M. malmoensae*, *M. peregini* представлены единичными случаями. *M. avium* при этом являлась основным этиологическим агентом как в группе ВИЧ-инфицированных (62,5%), так и в группе пациентов без ВИЧ-инфекции (33,33%). Вторая по частоте нетуберкулезная микобактерия у двух групп пациентов различается: у ВИЧ-положительных пациентов это *M. gordonae* (12,5%), у ВИЧ-отрицательных пациентов – *M. intracellulare* (22,2%). Полная этиологическая структура среди двух групп пациентов представлена ниже (табл.2).

Таблица 2

Этиологическая структура микобактериозов у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных пациентов (n=34)

Этиологический агент	ВИЧ (+) пациенты (n=16), абс.ч., %	ВИЧ (-) пациенты (n=18), абс.ч., %
<i>M. avium</i>	10 (62,5%)	6 (33,33%)
<i>M. gordonae</i>	2 (12,5%)	3 (16,67%)
<i>M. intracellulare</i>	Нет	4 (22,22%)
<i>M. xenopi</i>	1 (6,25%)	3 (16,67%)
<i>M. malmoensae</i>	1 (6,25%)	Нет
<i>M. peregini</i>	1 (6,25%)	Нет
<i>M. abscessus</i>	Нет	2 (11,11%)
<i>M. kansasii</i>	1 (6,25%)	Нет

В возрастной структуре среди пациентов двух групп наблюдаются явные различия. Возраст ВИЧ-положительных пациентов варьируется от 27 до 47 лет, в среднем 36,2 года. При этом 11 (68,75%) из них составляют лица 30-39 лет. У ВИЧ-отрицательных пациентов возраст варьируется от 36 до 85 лет, в среднем 58,3. При этом 8 (44,4%) из них состав-

ляют лица 50-59 лет. То есть, ВИЧ-инфицированные пациенты страдают микобактериозом в более молодом возрасте, нежели пациенты с ВИЧ-отрицательным статусом, которые чаще болеют в среднем и пожилом возрасте. Полная возрастная структура представлена ниже (табл.3).

Таблица 3

Возрастная структура пациентов, больных нетуберкулезным микобактериозом легких

Возрастная группа	Общие показатели (n=34)	ВИЧ (+) пациенты (n=16)	ВИЧ (-) пациенты (n=18)
20-29 лет	2	2	Нет
30-39 лет	12	11	1
40-49 лет	4	3	1
50-59 лет	8	Нет	8
60-69 лет	6	Нет	6
70 и более лет	2	Нет	2

Социальный статус пациентов, больных микобактериозом легких, также представляет интерес. Как известно, ВИЧ-инфекция является социально значимым заболеванием, уровень распространенности которого напрямую зависит от уровня жизни населения [1, 9]. Неблагоприятная социальная ситуация наблюдается в группе ВИЧ-инфицированных пациентов. В общей совокупности среди 34 пациентов 5 являются инъекционными наркоманами, и все они принадлежат к группе пациентов с ВИЧ-положительным статусом, то есть почти треть всех ВИЧ-по-

ложительных пациентов (31,25%) являются инъекционными наркоманами. 7 человек отбывали наказание в исправительно-трудовых учреждениях (ИТУ), 4 из них относятся к группе ВИЧ-инфицированных. То есть у каждого четвертого пациента в этой группе были проблемы с законом. В то же время лишь 3 пациента с микобактериозом из группы ВИЧ-отрицательных больных несли наказание в ИТУ. В данном случае можно говорить о наличии связи между ВИЧ-положительным статусом и социально отягощенным анамнезом ($p < 0,05$). По-

мимо этого, о неблагоприятной социальной ситуации в данной группе пациентов говорит и их уровень приверженности к антиретровирусной терапии (АРВТ), а также стадия ВИЧ-инфекции. В группе ВИЧ-положительных больных микобактериозом у всех без исключения установлена 4 стадия ВИЧ-инфекции, при этом 4Б в 6 (37,5%) случаях, а 4В – в 10 (62,5%) случаях. Причём, более половины пациентов (10 чел.) до госпитализации антиретровирусную терапию никогда не получали. Из 6 пациентов, получавших АРВТ ранее, только 3 пациента получали ее регулярно. Иными словами, 13 человек из 16 не получали адекватную терапию ВИЧ-инфекции, это 81,25%, что свидетельствует о низкой приверженности пациентов к лечению ($p < 0,05$).

При этом определять причиной таких показателей низкую доступность медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в Оренбургской области будет ошибочным. Согласно данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 80,5% всех лиц с ВИЧ-положительным статусом в регионе получают АРВТ на постоянной основе [6].

У пациентов уровень иммунодефицита определялся путем определения количества CD4+-клеток в мкл. крови (75%). У 10 пациентов наблюдалась тяжелая иммуносупрессия. Минимальное значение CD4+ составляло 2 кл/мкл (83,3%), в двух случаях (16,7%) наблюдался выраженный иммунодефицит – 200-349 кл/мкл. Максимальное количество CD4+ было зафиксировано на уровне 349 кл/мкл, среднее значение – 89 кл/мкл. Вирусная нагрузка лишь в двух случаях была неопределяемой (14,28%). Максимальное значение было на уровне 1 727 230 коп/мл, среднее – 344 823 коп/мл.

Определенный интерес представляет сочетание ВИЧ-инфекции с иными парентеральными инфекциями, в первую очередь с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ). Среди коинфекций, которые сопутствуют ВИЧ-инфекции, наиболее часто встречается вирусный гепатит С (ВГС). В России более половины людей с ВИЧ-положительным статусом имеют ВГС [9]. При исследовании выяснилось, что 11 из 16, или 68,75%, ВИЧ-инфицированных пациентов страдают ХВГ. При этом 7 из 11 случаев коинфекции составляют именно сочетание ВИЧ-инфекции и ВГС (63,64%), в двух случаях наблюдается сочетание с вирусными гепатитами С и В (ВГВ) (18,18%), в оставшихся случаях ВИЧ-инфекция сочетается с ВГВ (18,18%). Вместе с этим, в группе ВИЧ-отрицательных пациентов, больных микобактериозом легких, ХВГ имеют только 3 пациента (2 случая ВГС и 1 случай ВГВ), или 16,6%. Можно сделать вывод о наличии тесной связи между ХВГ и ВИЧ-инфекцией.

Однако клиническое течение вирусных гепатитов на фоне ВИЧ-инфекции и микобактериоза было преимущественно благоприятным.

По данным многочисленных исследований, поражение легких нетуберкулезными микобактериями

чаще встречается на фоне предшествующей патологии дыхательной системы [2, 8, 10, 14, 17]. Подобные данные были получены и нами. В группе пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом, больных микобактериозом легких, зафиксирована высокая частота встречаемости хронических неспецифических заболеваний органов дыхательной системы – у 13 из 18, или 72,2%, пациентов. Во всех случаях наблюдается патология бронхиального дерева: у 6 пациентов выставлен хронический бронхит, у 5 пациентов ХОБЛ, бронхоэктатическая болезнь и бронхиальная астма представляют единичные случаи. Параллельно с этим, в группе ВИЧ-инфицированных пациентов только 1 пациент имел зафиксированный случай хронического заболевания дыхательной системы, также характеризующегося поражением бронхов (хронический бронхит).

Причины госпитализации пациентов с микобактериозом легких в ООКПТД были различны. В 10 случаях причиной явилось обнаружение изменений в легких рентгенологически при проведении флюорографии во время профилактических осмотров (29,4%). В остальных случаях пациенты самостоятельно обращались за медицинской помощью в лечебные учреждения амбулаторного звена с жалобами на ухудшение общего состояния либо кашля с мокротой, откуда направлялись на консультацию фтизиатра и далее в ООКПТД. Доля таких пациентов составила 70,6%.

При этом 7 пациентов из 10, госпитализированных после случайного выявления изменений в легких при профилактическом осмотре, имели ВИЧ-отрицательный статус. То есть у 38,9% пациентов, имеющих ВИЧ-отрицательный статус, микобактериоз легких протекал бессимптомно или субклинически. В то же время в группе ВИЧ-инфицированных пациентов микобактериоз легких имел такое же течение только в 18,75% случаев.

Во всех случаях первоначальным диагнозом был туберкулез легких различных форм, чаще всего инфильтративный (67,64%). Уточнение диагноза и постановка микобактериоза легких происходили уже в процессе обследования.

В большинстве случаев такая ситуация обуславливается схожестью клинических проявлений, результатов лучевых методов диагностики и сложностью микробиологической диагностики микобактериальных инфекций. У 11 из 34 пациентов в анамнезе есть указания на госпитализацию по поводу туберкулеза легких различных форм до текущего пребывания в стационаре, из них 8 пациентов были пролечены и сняты с диспансерного учета (ДУ).

Тенденция первоначально ошибочного диагноза с постановкой туберкулеза легких вместо микобактериоза наблюдается не только в Оренбургской области. К примеру, в исследовании Е.И. Шмелева и

др., проведенном на базе ФГБНУ ЦНИИТ, также отмечается, что большинство пациентов с микобактериозом легких находятся на диспансерном наблюдении по поводу туберкулеза легких [10].

В клиническом течении микобактериоза легких у ВИЧ-инфицированных пациентов и пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом серьезных различий обнаружено не было. У всех пациентов микобактериоз легких характеризовался неспецифическими симптомами лихорадочно-интоксикационного и бронхолегочного синдромов. Лихорадочно-интоксикационный синдром чаще всего проявлялся повышением температуры тела до субфебрильных и фебрильных значений, редко достигая пиретических значений, а также слабостью, утомляемостью, недомоганием. Бронхолегочный синдром характеризовался чаще всего продуктивным кашлем с небольшим количеством мокроты, иногда с прожилками крови.

Длительность госпитализации определялась количеством койко-дней. Минимальное количество равнялось 8 койко-дням, максимальное – 260 койко-дней (в среднем 71,2 дня).

В 20 случаях пациенты были выписаны с улучшением состояния на дальнейшее наблюдение у фтизиатра и пульмонолога, либо инфекциониста по месту жительства (58,82%), в 4 случаях – без изменений (11,76%). 4 пациента были переведены в инфекционную больницу для дальнейшего лечения микобактериоза легких (11,76%). Еще 4 пациента отказались от стационарного лечения, в связи с чем были выписаны на диспансерное наблюдение по месту жительства (11,76%).

Тяжелое течение с летальным исходом было зафиксировано в двух случаях у мужчин молодого возраста 27 и 39 лет. Таким образом, летальность составила 5,9%. Оба случая произошли в 2019 году у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ВГС. Первый летальный случай от микобактериоза на фоне ВИЧ-инфекции в Оренбургской области был зарегистрирован в 2016 г. [4].

В научной литературе имеются немногочисленные описания случаев сочетанной инфекции туберкулез и НТМБ. Приводим клинический случай сочетанной инфекции.

У больного К., 27 лет, ВИЧ-инфекция выявлена в 2011 г. 7 лет в центре СПИД не наблюдался и лечение не получал. В анамнезе: являлся инъекционным наркоманом до 2015 года, с 2003 по 2009 год находился в ИТУ. Перенес в прошлом инфекционный эндокардит с недостаточностью митрального и трикуспидального клапанов, в 2016 и 2019 годах перенес двустороннюю полисегментарную пневмонию, в апреле 2019 года выявлен спондилит L4 туберкулезной этиологии. 23.12.2019 года госпитализирован в ООКПТД с предварительным диагнозом инфильтративный туберкулез легких. Предъявлял жалобы на повышение температуры, кашель, сла-

бость, недомогание, боль в спине, онемение в конечностях. Объективно состояние тяжелое, пониженного питания. Кожные покровы бледные. Язык обложен белым налетом. Акт глотания не нарушен. Дыхание везикулярное, сухие и влажные хрипы по всем легочным полям. ЧДД 24 в минуту. Тоны сердца приглушены. ЧСС 94 уд. в минуту. Печень на 4 см ниже края реберной дуги. Назначена противотуберкулезная терапия (изониазид, пиразинамид, циклосерин, протионамид, ПАСК), дезинтоксикационная, симптоматическая терапия и АРВТ (тенофовир, ламивудин, исентресс). В течение недели состояние больного ухудшалось, выявлены менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптом Кернига. Зафиксированы диффузные изменения печени и поджелудочной железы, гепатомегалия, внутрибрюшная лимфоаденопатия по результатам УЗИ. Во время люминесцентной микроскопии от 26.12.2019 г. обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). В это же время по результатам микробиологической диагностики (посевы мокроты) было обнаружено двукратное выделение клинически значимой нетуберкулезной микобактерии *M. avium* и *M. tuberculosis*. При исследовании CD4+ в крови – 4 кл/мкл, РНК ВИЧ >1 млн копий/мл. Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось. Кожные покровы желтушны. ЧДД 10 в мин, тоны сердца глухие, пульс нитевидный, АД 50/40 мм рт.ст., ЧСС 120 в мин. 31.12.2019 г. зафиксирована смерть больного.

Посмертный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний IV-B, фаза прогрессирования на фоне начала АРВТ. Глубокая иммуносупрессия с уровнем CD4 - 4 кл/мкл. Лихорадка >1 месяца. Снижение веса >10%. Генерализованный туберкулез (инфильтративный туберкулез легких, туберкулезный спондилит L4, туберкулез головного мозга). Атипичный микобактериоз (*M. avium*).

По результатам вскрытия, непосредственной причиной смерти стал отек мозга, развившийся из-за микобактериальной инфекции на фоне ВИЧ-инфекции. При микроскопии вещества головного мозга обнаружены кислотоустойчивые микроорганизмы. В данном случае можно говорить о генерализованном поражении организма МБТ и НТМБ, развившемся на фоне глубокой иммуносупрессии у пациента с 4В стадией ВИЧ-инфекции. Позднее выявление лабораторно подтвержденного нетуберкулезного микобактериоза способствовало несвоевременному назначению адекватной этиотропной терапии микобактериоза.

Терапия микобактериоза легких является достаточно сложной задачей. Она характеризуется длительными сроками, применением многокомпонентных схем, нередко плохо переносимых пациентами, а также большой стоимостью лечения. Кроме того, в связи с природной устойчивостью НТМБ ко многим антибактериальным препаратам, консервативная терапия даже при многомесячных курсах не всегда

бывает эффективна. На сегодняшний день для лечения микобактериозов легких и иных органов используют те же группы препаратов, что применяются в составе полихимиотерапии (ПХТ) туберкулеза, несмотря на природную устойчивость НТМБ к ним [2, 7].

Именно противотуберкулезные препараты применялись для лечения пациентов обеих групп, больных микобактериозом легких в ООКПТД. 25 (73,53%) пациентов получали лечение в объеме I режима ПХТ, использующегося при лечении туберкулеза. 11,76% пациентов получали ПХТ в объеме III режима. 2 (5,88%) пациента получали этиотропную терапию в объеме IV режима ПХТ. В объеме V режима ПХТ лечение получали 3 (8,82%) пациента. Двум (5,88%) пациентам оказали хирургическое пособие (экстраплевральная торакопластика и пневмолиз с атипичной резекцией легкого).

В ходе исследований касаясь терапии микобактериозов были обозначены принципы назначения этиотропной терапии. При этом необходимо учитывать возраст, сопутствующие заболевания, тяжесть течения микобактериоза, объем поражения легких и фазу заболевания. Основой подбора этиотропных препаратов должен быть индивидуализированный подход с определением лекарственной чувствительности НТМБ, выделяемых пациентом [2, 10, 12].

Различными учеными предприняты попытки составления схем лечения нетуберкулезных микобактериозов, вызванных различными клинически значимыми видами, основанных на их лекарственной чувствительности. При этом предлагалось использовать такие препараты, как изониазид, этамбутол, рифампицин, рифабутин, кларитромицин, стрептомицин, моксифлоксацин, левофлоксацин [2, 7, 12].

Некоторые исследователи указывают, что первая эмпирическая линия терапии нетуберкулезных микобактериозов обязательно должна включать в себя кларитромицин, этамбутол и рифабутин [7].

Заключение

Микобактериозы органов дыхания являются актуальной проблемой как для инфекционистов, так и для фтизиатров. В этиологической структуре главенствующую роль играет *M. avium*, которая встречается в 47,05% случаев в Оренбургской области. Рост заболеваемости данной инфекцией в регионе объясняется различными факторами. В первую очередь, огромную роль играют снижение функциональных возможностей бронхолегочной системы вследствие ХНЗЛ, а также развитие иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией. Таким образом, двумя главными факторами риска можно считать наличие ХНЗЛ и/или ВИЧ-инфекции.

Нетуберкулезными микобактериозами чаще поражаются лица мужского пола, при этом лица более молодого возраста (30-50 лет) страдают микобактериозами легких из-за иммунодефицита на фоне

ВИЧ-инфекции. Лица более старшего возраста (50-70 лет) с ВИЧ-отрицательным статусом чаще заболевают из-за наличия ХНЗЛ.

Социальный статус двух групп больных также серьезно отличается. Почти каждый третий в группе ВИЧ-инфицированных пациентов являлся или является инъекционным наркоманом.

Предиктором развития нетуберкулезного микобактериоза органов дыхания с возможной последующей генерализацией у ВИЧ-инфицированных больных является выраженная иммуносупрессия, отсутствие приверженности к антиретровирусной терапии.

Терапия нетуберкулезных микобактериозов остается открытым вопросом. Используются те же группы препаратов, что и при лечении туберкулеза. При этом до сих пор нет четких схем лечения. Объясняется это природной устойчивостью НТМБ ко многим антибактериальным препаратам, а также их способностью приобретать устойчивость в процессе терапии.

Литература

1. Клинические рекомендации "ВИЧ-инфекция у взрослых" // Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, Национальная вирусологическая ассоциация, МЗ РФ. Москва, 2020. 88 с.
2. Литвинов В. И., Гунтупова Л. Д., Макарова М. В., Хачатурьянц Е.Н. Микобактериозы органов дыхания // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2019. № 4. С. 32-47.
3. Михайлова Н. Р., Калинина Т. Н., Лосин Е.И., Тучков Д. Ю., Мещеряков В. Г., Корнеев А. Г. Редкие оппортунистические заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов: атипичный микобактериоз // Вестник ОГУ. 2015. № 3 (178). С. 212-217.
4. Михайловский А. М., Чуркин С. А., Пашкова Л. Н., Лепеха Л. Н. Первый случай посмертной диагностики генерализованного нетуберкулезного микобактериоза у больного на поздней стадии ВИЧ-инфекции в Оренбургской области // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, вып. 5. С. 88-93.
5. Михайловский А. М., Чуркин С. А., Пашкова Л. Н., Лепеха Л. Н. Частота выявления и особенности морфологии нетуберкулезного микобактериоза у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции (по данным Оренбургской области) // Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 12. С. 57-61.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2022 году: Государственный доклад. Оренбург / Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области. Оренбург, 2023. 228 с.
7. Савченко М. А., Пантелеев А. М. Проблемные вопросы терапии микобактериозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. № 3. С. 35-45.
8. Ханалиев В. Ю., Салмаханов А. Р., Салмаханов А. А., Муталимов М. А., Пахиева Х. Ю. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы // Вестник ДГМА. 2023. № 2 (47). С.42-49.

9. Шмагель К. В., Черешнев В. А. Состояние иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов, коинфицированных вирусом гепатита С. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. №10(4). С. 25-36.
10. Шмелев Е. И., Зайцева А. С., Макарьянц Н.Н., Ковалевская М. Н., Саргсян А. П. Опыт работы с большими нетуберкулезными микобактериозами // Пульмонология. 2022. № 32 (1). С. 95–102.
11. Andrejak C., Thomsen V.O., Johansen I.S., et al. Nontuberculous pulmonary mycobacteriosis in Denmark: incidence and prognostic factors // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. V. 181. P. 514-521.
12. Basille D., Jounieaux V., Andréjak C. Treatment of other nontuberculous mycobacteria // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2018. V. 39 (3). P. 377-382.
13. Carneiro M. D. S., Nunes L. S., David S. M. M., Dias C. F., Barth A. L., Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil // *J. Bras. Pneumol.* 2018. V. 44 (2). P. 106-111.
14. Jones M. M., Winthrop K. L., Nelson S. D. et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections in the U. S. Veterans Health Administration // *PLoS One.* 2018. V. 13 (6). P 1-13.
15. Mirsaeidi M., Machado R. F., Garcia J. G. N., Schraufnagel D.E. Nontuberculous mycobacterial disease mortality in the United States, 1999–2010. A Population-Based Comparative Study // *PloS ONE.* 2014. V. 9 (3). P.1-9.
16. Mortaz E., Moloudizargari M., Varahram M. et al. What Immunological Defects Predispose to Non-tuberculosis Mycobacterial Infections? // *Iran J. Allergy Asthma Immunol.* 2018. V. 17 (2). P. 100-109.
17. Prevots D. R., Marras T. K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review // *Clin. Chest Med.* 2015. V. 36 (1). P. 13-34.
18. Shteinberg M., Stein N., Adir Y. et al. Prevalence, risk factors and prognosis of nontuberculous mycobacterial infection among people with bronchiectasis: a population survey // *Eur. Respir. J.* 2018. V. 51 (5). P. 1-4.
- netuberkuleznogo mikobakterioza u bol'nykh na pozdnej stadii VICH-infekcii (po dannym Orenburgskoj oblasti) [Frequency of detection and features of the morphology of non-tuberculous mycobacteriosis in patients at the late stage of HIV infection (according to the Orenburg region)] // *Tuberkulez i bolezni legkix.* 2016. T. 94, №12. S. 57-61.
6. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Orenburgskoj oblasti v 2022 godu: Gosudarstvennyj doklad [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Orenburg region in 2022: State report. Orenburg] / *Upravlenie Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka po Orenburgskoj oblasti.* Orenburg, 2023. 228 s.
7. Savchenko M. A., Panteleev A. M. Problemnye voprosy terapii mikobakteriozov u pacientov s VICH-infekciei [Problematic issues in the treatment of mycobacteriosis in patients with HIV infection] // *VICH-infekciya i immunosupressii.* 2020. № 3. S. 35-45.
8. Khanaliev V. Yu., Salmakhanov A. R., Salmakhanov A. A., Mutalimov M. A., Pakhieva Kh. Yu. Netuberkuleznye mikobakterii, mikobakteriozy [Non-tuberculous mycobacteria, mycobacteriosis] // *Vestnik DGMA.* 2023. №2 (47). S.42-49.
9. Shmagel' K. V., Chereshev V. A. Sostoyanie immuniteta u VICH-inficirovannykh pacientov, koinficirovannyx virusom gepatita C [State of immunity in HIV-infected patients coinfecting with hepatitis C virus] // *VICH-infekciya i immunosupressii.* 2018. №10(4). S. 25-36.
10. Shmelev E. I., Zajceva A. S., Makar'yancz N.N., Kovalevskaya M. N., Sargsyan A. P. Opyt raboty s bol'nymi netuberkulezny`mi mikobakteriozami [Experience with patients with non-tuberculous mycobacteriosis] // *Pul' monologiya.* 2022. № 32 (1). S. 95-102.
11. Andrejak C., Thomsen V.O., Johansen I.S. et al. Nontuberculous pulmonary mycobacteriosis in Denmark: incidence and prognostic factors // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. V. 181. P. 514-521.
12. Basille D., Jounieaux V., Andréjak C. Treatment of other nontuberculous mycobacteria // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2018. V. 39 (3). P. 377-382.
13. Carneiro M. D. S., Nunes L. S., David S. M. M., Dias C. F., Barth A. L., Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil // *J. Bras. Pneumol.* 2018. V. 44 (2). P. 106-111.
14. Jones M. M., Winthrop K. L., Nelson S. D. et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections in the U. S. Veterans Health Administration // *PLoS One.* 2018. V. 13 (6). P 1-13.
15. Mirsaeidi M., Machado R. F., Garcia J. G. N., Schraufnagel D.E. Nontuberculous mycobacterial disease mortality in the United States, 1999–2010; A Population-Based Comparative Study // *PloS ONE.* 2014. V. 9 (3). P.1-9.
16. Mortaz E., Moloudizargari M., Varahram M. et al. What Immunological Defects Predispose to Non-tuberculosis Mycobacterial Infections? // *Iran J. Allergy Asthma Immunol.* 2018. V. 17 (2). P. 100-109.
17. Prevots D. R., Marras T. K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review // *Clin. Chest Med.* 2015. V. 36 (1). P. 13-34.
18. Shteinberg M., Stein N., Adir Y. et al. Prevalence, risk factors and prognosis of nontuberculous mycobacterial infection among people with bronchiectasis: a population survey // *Eur. Respir. J.* 2018. V. 51 (5). P. 1-4.

References

1. Klinicheskie rekomendacii "VICH-infekciya u vzroslykh" [Clinical recommendations "HIV infection in adults"] // *Nacional'naya asociaciya specialistov po profilaktike, diagnostike i lecheniyu VICH-infekcii, Nacional'naya virusologicheskaya asociaciya, MZ RF. Moskva, 2020. 88 c.*
2. Litvinov V. I., Guntupova L. D., Makarova M. V., Khachataryancz E.N. Mikobakteriozy organov dykhaniya [Mycobacteriosis of the respiratory system] // *Tuberkulez i social'no znachimy'e zabollevaniya.* 2019. № 4. S. 32-47.
3. Mikhajlova N. R., Kalinina T. N., Losin E.I., Tuchkov D. Yu., Meshcheryakov V. G., Korneev A. G. Redkie opportunisticheskie zabollevaniya u VICH-inficirovannykh pacientov: atipichnyj mikobakterioz [Rare opportunistic diseases in HIV-infected patients: atypical mycobacteriosis] // *Vestnik OGU.* 2015. № 3 (178). S. 212-217.
4. Mikhajlovskij A. M., Churkin S. A., Pashkova L. N., Lepexa L. N. Pervyj sluchaj posmertnoj diagnostiki generalizovannogo netuberkuleznogo mikobakterioza u bol'nogo na pozdnej stadii VICH-infekcii v Orenburgskoj oblasti [The first case of post-mortem diagnosis of generalized non-tuberculous mycobacteriosis in a patient at a late stage of HIV infection in the Orenburg region] // *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny.* 2016. T. 9, vyp. 5. S. 88-93.
5. Mikhajlovskij A. M., Churkin S. A., Pashkova L. N., Lepexka L. N. Chastota vy'yavleniya i osobennosti morfologii

Сведения о соавторах:

Михайловский Алексей Модестович – доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер».
Адрес: 460008, г. Оренбург, Неженское шоссе, д.6.
E-mail: michailovsky2007@yandex.ru.
Тел: +7 3532 378565.

Нсанбаев Батыр Сатканбаевич – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д.6.
E-mail: batyr_mu@mail.ru.
Тел: +7 3532 500606.

Нсанбаева Анная Вячеславовна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д.6.
E-mail: nytik56@mail.ru.
Тел: +7 3532 500606.

Калинина Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д.6.
E-mail: tkalinina31@gmail.com.
Тел: +7 3532 500606.

Нуриахметова Ольга Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д.6.
E-mail: knjazkinaolja@mail.ru.
Тел: +7 3532 500606.

Пашкова Наталья Анатольевна – заведующая бактериологической лабораторией ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер».
Адрес: 460008, г. Оренбург, Неженское шоссе, д.6.
E-mail: oob05@mail.orb.ru.
Тел: 7 3532 378565.

УДК 616.98:578.834.1-053.2-08

Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции у детей**Н.А. Белых, О.А. Соловьева, Н.А. Анисеева**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Рязань

Резюме

По данным литературы, заболеваемость COVID-19 у детей и подростков регистрируется реже, чем у взрослых, и составляет не более 10% диагностированных случаев заболевания. В статье представлены сведения о структуре заболеваемости и основных клинико-эпидемиологических проявлениях COVID-19 у детей города Бронницы Московской области по материалам официальной медицинской документации за период 2020-2022 гг. Среди обследованных пациентов отмечалось преобладание детей школьного возраста (73,6%). В большинстве случаев наблюдались симптомы интоксикации (90,5%) и поражения дыхательных путей (74,6%). У детей с отягощенным преморбидным фоном существенно чаще наблюдалось более тяжелое течение заболевания по сравнению с пациентами, не имеющими сопутствующей патологии.

Ключевые слова: COVID-19, заболеваемость, дети, клинико-эпидемиологические особенности.

Clinical and epidemiological features of the new coronavirus infection in children**N.A. Belykh, O.A. Solovyova, N.A. Aniseeva**

FSBEI HE «Ryazan State Medical University» MH RF, Ryazan

Summary

According to the literature, the incidence of COVID-19 in children and adolescents is recorded less frequently than in adults, and makes up no more than 10% of diagnosed cases of the disease. The article presents information on the structure of morbidity and the main clinical and epidemiological manifestations of COVID-19 in children in the city of Bronnitsy, Moscow Region, based on official medical documentation for the period 2020-2022. Among the examined patients, there was a predominance of school-age children (73.6%). In most cases, symptoms of intoxication (90.5%) and respiratory tract damage (74.6%) were observed. Children with an aggravated premorbid background were significantly more likely to have a more severe course of the disease compared to patients without concomitant pathology..

Keywords: COVID-19, incidence, children, clinical and epidemiological features.

Введение

Пандемия COVID-19, быстро распространившись по планете, создала нагрузку на систему здравоохранения всех стран [4, 10]. В первые месяцы пандемии COVID-19 доля подтвержденных случаев в педиатрической популяции была относительно невелика, и существовало мнение, что у детей превалирует бессимптомное течение инфекции [8, 13].

По данным на 27 февраля 2024 года, во всем мире зарегистрировано более 703 миллионов подтвержденных случаев заражения SARS-CoV-2 [1]. По мнению авторов, более половины всех детей являются серопозитивными, но несмотря на высокие показатели инфицирования SARS-CoV-2, частота тяжелого течения COVID-19 у детей невысока [12].

Наличие широкого спектра воспалительных проявлений COVID-19 у детей, включая мультисистем-

ный воспалительный синдром (MIS-C), свидетельствует об особой восприимчивости данной возрастной группы SARS-CoV-2 [3, 9]. У детей защитные факторы, предотвращающие развитие тяжелых форм заболевания, как и факторы риска развития постинфекционных состояний, вероятно, связаны с возрастными особенностями иммунной системы [11].

Несмотря на то, что COVID-19 у детей обычно протекает в легкой форме, существует неполное понимание особенностей течения непосредственно острой инфекции и ее последствий, а также корреляции с сопутствующими заболеваниями и иммунологическими изменениями [7].

Младенцы в возрасте до 1 года обычно особо более восприимчивы к инфекциям. Однако в отношении к SARS-CoV-2, таких доказательств не выявлено, за исключением раннего неонатального периода. Было зарегистрировано значительное число бессимптомного течения инфекции, а симптомы и заболеваемость, связанные с COVID-19, минимально отличаются от симптомов других респираторных вирусных инфекций [12].

Активированные врожденные, гуморальные и Т-клеточно-опосредованные иммунологические пути, которые приводят к тому, что у определенных педи-

Для корреспонденции:

Белых Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9.

E-mail: nbelyh68@mail.ru.

Тел.: +7 900 6051352.

Статья поступила 12.03.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

атрических групп населения возникает MIS-C или остается бессимптомным после заражения SARS-CoV-2, еще предстоит установить [5, 6]. Многие клинико-эпидемиологические аспекты новой коронавирусной инфекции у детей остаются нераскрытыми и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования: проанализировать структуру заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у детей, определить ее клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности.

Материал и методы

Проведён ретроспективный анализ первичной медицинской документации (ф. №112-у) по заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 среди детей, находившихся под наблюдением участковой педиатрической службы городской детской поликлиники г. Бронницы Московской области за период с марта 2020 года по март 2022 года. Отбор первичной медицинской документации для анализа производился методом сплошной выборки по следующим критериям:

1. Возраст пациентов от 1 месяца, но не более 17 лет, 11 месяцев и 29 дней.

2. Обнаружение РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом ПЦР или положительный результат экспресс-теста на наличие антигена SARS-CoV-2.

3. Наличие специфических антител класса IgM и IgG к SARS-CoV-2 методом ИФА.

В исследуемой группе из 201 пациента в возрасте от 1 месяца до 17 лет (мальчики – 93, девочки – 108) 199 получали амбулаторное лечение, а 2 ребенка находились на лечении в детском стационаре г. Москвы.

Диагноз был верифицирован в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия -11 (07.05.2021)». Степень тяжести заболевания устанавливалась в соответствии с действующими временными методическими рекомендациями [2].

Инструментальное обследование, включающее компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки при наличии подозрений на поражение легочной ткани, было проведено 169 детям.

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel. Статистический анализ проводился с использованием свободной программной среды вычислений Python (v.3.11.). Количественные показатели предварительно оценивались на предмет соответствия нормальному распределению по критерию Шапиро-Уилк. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты производились методами непараметрической статистики. В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения несвязанных выборок использовался U-критерий Манна-Уитни. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных пациентов составил $11 \pm 2,6$ лет. Среди обследованных пациентов преобладали дети школьного возраста – 148 детей (73,6%), от 1 до 7 лет – 50 детей (24,9%), дети грудного возраста (до 1 года) – 3 ребенка (1,5%). Статистически значимых гендерных различий в возрастных группах не установлено. Возрастно-половая структура обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура исследуемой группы детей-пациентов с COVID-19 (n=201)

Переменные	Реконвалесценты COVID-19 (абс.ч., %)
Пол	
мужской	93 (46,3%)
женский	108 (53,7%)
Возраст (лет)	11 [6; 15]
До 1 года	3 (1,49%)
1–3 лет	23 (11,4%)
4–6 лет	27 (13,4%)
7-14лет	138 (68,7%)
15–17 лет	10 (4,9%)
Посещали дошкольные учреждения	50 (24,9%)
Учащиеся средней школы	148 (73,6%)
Студенты колледжа	10 (4,9%)

По данным первичной медицинской документации, инфицирование SARS-CoV-2 чаще всего происходило в семейных очагах инфекции (89,1%, 179

чел.) при контакте с больными членами семьи. У 22 (10,9%) детей источник заражения установить не

удалось. На долю бессимптомных носителей пришлось 9,5% пациентов (19 детей). При бессимптомном течении заболевания диагноз устанавливался по результатам обследования на наличие специфических антител класса IgM и IgG к SARS-CoV-2 методом ИФА. Среди бессимптомных носителей преобладали дети в возрасте 8–13 лет – 14 чел. (73,7%), 14–17 лет – 5 чел. (26,3%). Гендерных отличий выявлено не было.

У большинства обследованных лиц отмечалось легкое течение заболевания (164 чел., 81,6%). Среднетяжелое течение COVID-19 наблюдалось у 18 (8,9%) пациентов. Случаев тяжелого течения заболевания и летальных исходов в данной выборке зафиксировано не было. Диагноз «внебольничная пневмония» был верифицирован у двух пациентов (0,9%).

Основная часть обращений за медицинской помощью для детей грудного, раннего и дошкольного возраста (146 чел., 79,7%) приходилась на 2 сутки с момента появления первых клинических симптомов заболевания (2 [1; 3] дня). Школьники же обращались к врачу, как правило, на 3 день болезни ([2; 4] дня).

В ходе анализа медицинской документации установлено, что 148 (73,6%) обследованных детей находились на диспансерном учете у участковых врачей педиатров по поводу различных хронических заболеваний. У них наблюдались такие состояния, как атопический дерматит (12 чел., 8,1%), заболевания ЖКТ (12 чел., 8,1%), нарушение осанки (6 чел., 4,0%), тубинфицирование (5 чел., 2,5%), бронхиальная астма (2 чел., 0,9%), ожирение (2 чел., 0,9%), малые аномалии развития сердца (2 чел., 0,9%).

У пациентов с бронхиальной астмой, ожирением заболевание COVID-19 протекало в среднетяжелой форме. Значимых различий в частоте встречаемости сопутствующей патологии у больных детей разных возрастных групп не выявлено.

У детей с отягощенным преморбидным фоном существенно чаще наблюдалось более тяжелое течение заболевания по сравнению с пациентами, не имеющими сопутствующей патологии ($\chi^2=73,9$; $p<0,001$).

Первые клинические проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей развивались в течение недели с момента контакта с инфицированными лицами (6 [3; 10] дней). При этом симптоматика заболевания не отличалась специфичностью (табл. 2). Симптомы интоксикации отмечались у 90,5% пациентов, поражения респираторного тракта – у 74,6% детей.

При легкой степени тяжести COVID-19 ($n=164$ чел.) заболевание протекало преимущественно в виде острого назофарингита, ринита и ларинготрахеита. На первый план выходили симптомы поражения верхних дыхательных путей: сухой кашель, заложенность носа, ринорея, боль и першение в

горле. Явления интоксикации были выражены незначительно. Около половины детей, перенесших COVID-19, отмечали общую слабость. Наиболее часто регистрировалась лихорадка, которая в большинстве случаев носила субфебрильный характер (37,3 [37,2; 37,4] °C). У трети обследованных отмечалось снижение аппетита, головная боль. У 121 ребенка (60,2%) была субфебрильная температура, фебрильная температура зафиксирована у 43 детей (21,4%). Пиретическая температура (выше 39°C) отмечена у 8 детей (4,0%). Кашель отмечался у 51 ребенка (25,4%), насморк у 99 детей (49,3%), заложенность носа у 59,2%. Аносмия встречалась у 36 детей (17,9%).

У 13 (7,9%) больных с легкой степенью тяжести COVID-19 уже с первых дней заболевания отмечались симптомы поражения желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, боли в животе, жидкий стул энтеритного характера до 4–5 раз в сутки. У 7 пациентов (1,9%) гастроинтестинальные симптомы были единственным проявлением инфекции.

Изменения в гемограмме у пациентов с легкой степенью тяжести заболевания не имели отличительных признаков и носили разнонаправленный характер, с одинаковой частотой наблюдался умеренный лейкоцитоз и лейкопения. Анемия легкой степени определялась у 33 человек (20,1%), ускорение СОЭ – у 41 пациента (25%).

При легком течении COVID-19 основные симптомы купировались в течение 8–12 дней (медиана = 10 суток).

Большинство пациентов (199 чел., 99 %) получали амбулаторное лечение. В инфекционный стационар было госпитализировано 2 человека (0,9%) по поводу внебольничной пневмонии средней степени тяжести.

У пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 ($n=16$) наблюдались симптомы поражения как верхних, так и нижних отделов респираторного тракта. У пациентов отмечался кашель, аускультативные изменения в легких, заложенность носа, боль и першение в горле, одышка смешанного характера. При этом кашель у пациентов со среднетяжелым течением встречался почти в 2 раза чаще, чем у детей с легким течением заболевания ($p<0,001$), а его продолжительность была статистически значимо дольше (10,2±2,5 дней против 7,4±2,5 $p=0,02$). Также при среднетяжелом течении заболевания чаще отмечались жалобы на боль в горле ($p=0,033$) и заложенность носа ($p=0,015$).

Симптомы интоксикации при среднетяжелом течении COVID-19 имели более выраженный характер, чем у пациентов с легкой степенью тяжести заболевания: в 3 раза чаще встречались жалобы на слабость ($p<0,001$) и снижение аппетита ($p<0,001$), более чем в 2 раза чаще пациентов беспокоила головная боль ($p<0,001$); преобладали случаи фебрильной лихорадки (68,7%), медиана температуры тела составляла 37,8°C [37,4; 39,1].

Кроме того, частота симптомов поражения ЖКТ была значительно выше при среднетяжелом тече-

нии COVID-19 по сравнению с легким течением заболевания, и во всех случаях они сочетались с респираторными нарушениями. Симптомы тошноты и рвоты зарегистрированы в 3 раза чаще, чем при легком течении заболевания ($p < 0,001$).

Изменения в гемограмме у больных со среднетяжелым течением представлены лейкопенией в 6 (2,9%) случаях, что было в 2,2 раза чаще, чем при легком течении заболевания. Также чаще отмечалась эозинофилия – у 5 детей (27,7%), реже наблюдалась абсолютная лимфопения – у 3 человек (16,6%), лейкоцитоз – у 3 детей (16,6%), нейтропения – у 2 пациентов (11,1%). Подобные изменения наблюдались преимущественно в группе детей школьного возраста. У 7 пациентов (38,8%) со среднетяжелым течением COVID-19 имела место анемия легкой степени тяжести, а в 3 случаях (16,7%) была выявлена анемия умеренной степени тяжести. У трети пациентов выявлена тромбоцитопения, у 2 детей – тромбоцитоз (11,1%). Изменение СОЭ у

данной группы пациентов было выявлено в 4 случаях (22,2%), что было статистически значимо, чем при легком течении COVID-19 ($p < 0,005$).

Два ребенка со среднетяжелым течением COVID-19 (0,9%) получали стационарное лечение, 16 пациентов (7,9%) лечились амбулаторно. Средняя длительность стационарного лечения составила $13,2 \pm 3,5$ дней, амбулаторного – $12,3 \pm 2,5$ дней. Выздоровление и исчезновение основных симптомов происходило на 3–4 неделе с момента начала заболевания (21 [19; 23] сут).

Были выявлены возрастные особенности некоторых симптомов (табл. 2). Нарушения обоняния и вкуса отмечались преимущественно у детей старше 8 лет и не регистрировались в младшей возрастной группе ($p < 0,001$). Также у детей школьного возраста значительно чаще встречались жалобы на снижение аппетита ($p=0,004$) и головную боль ($p=0,027$). Частота клинических проявлений поражения желудочно-кишечного тракта, напротив, была существенно выше у детей в возрасте от 0 до 7 лет.

Таблица 2

Частота клинических проявлений COVID-19 у детей разного возраста

Симптом	0–7 лет (n=53) абс. ч. (%)	8–17 лет (n=148) абс. ч. (%)	Всего (n=201) абс. ч. (%)
Симптомы интоксикации			
Лихорадка	42 (79,2%)	96 (64,0%)	138 (68,6)
Общая слабость	26 (49,0%)	77 (52,0%)	103 (51,2%)
Снижение аппетита**	25 (47,1%)	52 (35,1%)	77 (38,3%)
Головная боль*	21 (39,6%)	49 (33,0%)	70 (34,8%)
Миалгия	6 (11,3%)	20 (1,4%)	26 (12,9%)
Симптомы поражения респираторного тракта			
Кашель	36 (67,9%)	88 (59,4%)	124 (61,7%)
Боль и першение в горле	22 (41,5%)	84 (56,7)	106 (52,7%)
Заложенность носа	32 (69,3%)	86 (58,1)	118 (58,7%)
Ринорея	18 (33,9%)	67 (45,2%)	85 (42,2%)
Одышка	4 (7,5%)	13 (8,8%)	17 (8,5%)
Аускультативные изменения в легких	12 (22,6%)	17 (11,5)	29 (14,4%)
Гастроинтестинальные симптомы			
Тошнота	5 (9,4%)	8 (5,4%)	13 (6,4%)
Рвота	4 (7,5%)	2 (1,4%)	6 (2,9%)
Боль в животе	6 (11,3%)	3 (2%)	9 (4,8)
Нарушения стула	5 (9,4%)	4 (2,7%)	9 (4,8%)
Другое			
Аносмия***	-	27 (18,2%)	27 (13,4%)
Агевзия/дисгевзия ***	2	19 (12,8%)	21 (10,4%)
Кожные высыпания	1	2 (1,4%)	3 (1,5%)

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по критерию согласия Пирсона - χ^2

По данным корреляционного анализа выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи умеренной интенсивности между степенью тяжести COVID-19 и наличием сопутствующей патологии ($r=0,33$, $p < 0,001$). Подобные взаимосвязи установлены между возрастом пациента и наличием жалоб на нарушение вкуса ($r=0,44$,

$p < 0,001$) и обоняния ($r=0,46$, $p < 0,001$). Отмечена отрицательная корреляционная взаимосвязь между возрастом больных и наличием у них гастроинтестинальных симптомов ($r=-0,48$, $p < 0,001$).

Бессимптомное носительство SARS-CoV-2 было выявлено у 19 детей (9,5%) обследованных, однако с учетом мнений авторов других публикаций нельзя

исключить тот факт, что именно данная категория пациентов является значимой в эпидемическом процессе [10].

В клинической картине COVID-19 у детей различных возрастных групп преобладали симптомы интоксикации (74,9%) и поражения респираторного тракта (69,6%). При этом отмечена зависимость выраженности клинической симптоматики от возраста пациентов.

Так, гастроинтестинальные симптомы в 4,8 раза чаще ($p < 0,001$) встречались у детей в возрасте от 0 до 7 лет, что также согласуется с результатами ряда исследований и позволяет расценивать данные симптомы как диагностически значимые [5]. Нарушения вкуса и обоняния чаще регистрировались у пациентов старшей возрастной группы ($p < 0,001$), что может быть обусловлено невозможностью детей раннего возраста объективно оценивать свое состояние и предъявлять жалобы.

Заключение

Таким образом, в исследуемой выборке детей, заболевших COVID-19, преобладали дети школьного возраста (73,6%), у большинства из них заболевание протекало в легкой форме, что согласуется с результатами исследований в разных регионах мира [13]. Инфицирование обследованных детей SARS-CoV-2 в 87,2% случаев происходило в результате внутрисемейного контакта с больными COVID-19, что также согласуется с данными других исследований [2]. У большинства детей имелась преморбидная патология (анемия, атопический дерматит и др.), которая чаще регистрировалась при среднетяжелом течении заболевания ($p < 0,001$).

Клиническая характеристика COVID-19 у детей выражена в симптомах интоксикации, поражения респираторного и пищеварительного трактов. Выявлена взаимосвязь клинических симптомов от возраста пациентов: симптомы поражения пищеварительного тракта чаще отмечены у детей дошкольного возраста, а нарушение вкуса и обоняния у детей старшей возрастной группы.

Литература

1. Коронавирус: карта онлайн, статистика заражения в России и мире сегодня. URL: <https://www.covidstat.ru/> (дата обращения: 28.02.2024.).
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Временные методические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Версия 11(07.05.2021). Москва, 2021.
3. Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н. Мультисистемный воспалительный синдром у пациентки с COVID-19: случай из практики терапевта // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2021. №1 (38). С. 47-54.
4. Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н. Тактика лечения пациентов новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): нерешенные проблемы пульмонологии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2021. №3 (40). С. 42-54.

5. Calitri C., Fumi I., Ignaccolo M.G., Banino E., Benetti S., Lupica M.M. et al. Gastrointestinal involvement in paediatric COVID-19 - from pathogenesis to clinical management: A comprehensive review // World J. Gastroenterol. 2021. V. 27(23). P. 3303- 3316.
6. Cimolai N. COVID-19 among infants: key clinical features and remaining controversies // Clin. Exp. Pediatr. 2024. V. 67 (1). P. 1-16.
7. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children>
8. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics 2020. Vol. 145. №6. P.e20200702.
9. Filippatos F., Tatsi E.B., Michos A. Immunology of Multi-system Inflammatory Syndrome after COVID-19 in Children: A Review of the Current Evidence // Int J Mol Sci. 2023. Vol.24. №6: P. 5711.
10. Galderisi A., Lista G., Cavigioli F., Trevisanuto D. Clinical features of neonatal COVID-19 // Semin Fetal Neonatal Med. 2023. V. 28 (2). P. 101430.
11. Piechotta V., Siemens W., Thielemann I., Toews M., Koch J. et al. Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5-11 years: a systematic review and meta-analysis // Lancet Child Adolesc Health. 2023. V. 7 (6). P. 379-391.
12. Rotulo G.A., Palma P. Understanding COVID-19 in children: immune determinants and post-infection conditions // Pediatr. Res. 2023. V. 94 (2). P. 434-442.
13. Vasichkina E., Alekseeva D., Kudryavtsev I., Glushkova A., Starshinova A. Y. et al. COVID-19 Heart Lesions in Children: Clinical, Diagnostic and Immunological Changes // Int. J. Mol. Sci. 2023. V. 24 (2). P. 1147.

References

1. Koronavirus: karta onlajn, statistika zarazheniya v Rossii i mire segodnya [Coronavirus: online map, infection statistics in Russia and the world today] // URL: <https://www.covidstat.ru/> (data obrashheniya: 28.02.2024.).
2. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)] // Vremenny'e metodicheskie rekomendacii / Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. Versiya 11(07.05.2021). Moskva, 2021.
3. Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N.. Mul'tisistemnyj vospalitel'nyj sindrom u pacientki s COVID-19: sluchaj iz praktiki terapevta [Multisystem inflammatory syndrome in a patient with COVID-19: a case from the practice of a therapist] // Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2021. №1 (38). S. 47-54.
4. Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N. Taktika lecheniya pacientov novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19): nereshennye problemy pul'monologii [Treatment tactics for patients with new coronavirus infection (COVID-19): unsolved problems in pulmonology] // Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2021. №3 (40). S. 42-54.
5. Calitri C., Fumi I., Ignaccolo M.G., Banino E., Benetti S., Lupica M.M. et al. Gastrointestinal involvement in paediatric COVID-19 - from pathogenesis to clinical management: A comprehensive review // World J. Gastroenterol. 2021. V. 27(23). P. 3303- 3316.
6. Cimolai N. COVID-19 among infants: key clinical features and remaining controversies // Clin. Exp. Pediatr. 2024. V. 67 (1). P. 1-16.
7. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children>

8. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020. Vol. 145. №6. P.e20200702.
9. Filippatos F., Tatsi E.B., Michos A. Immunology of Multi-system Inflammatory Syndrome after COVID-19 in Children: A Review of the Current Evidence // *Int J Mol Sci*. 2023. Vol.24. №6: P. 5711.
10. Galderisi A., Lista G., Caviglioli F., Trevisanuto D. Clinical features of neonatal COVID-19 // *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023. V. 28 (2). P. 101430.
11. Piechotta V., Siemens W., Thielemann I., Toews M., Koch J. et al. Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5-11 years: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Child Adolesc Health*. 2023. V. 7 (6). P. 379-391.
12. Rotulo G.A., Palma P. Understanding COVID-19 in children: immune determinants and post-infection conditions // *Pediatr. Res*. 2023. V. 94 (2). P. 434-442.
13. Vasichkina E., Alekseeva D., Kudryavtsev I., Glushkova A., Starshinova A. Y. et al. COVID-19 Heart Lesions in Children: Clinical, Diagnostic and Immunological Changes // *Int. J. Mol. Sci*. 2023. V. 24 (2). P. 1147.

Сведения о соавторах:

Соловьева Ольга Анатольевна – аспирант кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная,9.

E-mail: olgasolovejka@yandex.ru.

Тел.: +7 916 5152263

Аникеева Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная,9

E-mail: natasha782@inbox.ru.

Тел.: +7 910 5091486.

УДК 616.33/.34-002.44-089.819.843

Безопасный уровень кислотно-протеолитической активности сока культуры желудка для рефлюксных гастроэюнальных анастомозов**В.И. Подолужный¹, Ю.А. Кокоулина¹, А.Б. Старцев², И.А. Радионов¹**¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Кемерово;²ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», Кемерово**Резюме**

С целью определения безопасного остаточного уровня кислотно-протеолитической активности сока оперированного желудка путем изучения переваривающей активности желудочного сока, уровня остаточной кислотности и кислотного протеолиза культуры желудка как основной причины появления язв у больных с рефлюксными гастроэюнальными анастомозами обследовано 13 пациентов с пептическими язвами после дистальной резекции по Бильрот-II-Ру (Б-II-Ру) и 15 пациентов без язвы – $12,7 \pm 3,1$ мг/см². Диффузия ионов водорода при язве была $6,6 \pm 2,2$ мм/24ч., без язвы – $1,7 \pm 0,3$ мм/24ч. Разница показателей в группах статистически значимо различается. Безопасный уровень остаточной среднесуточной кислотности культуры желудка после резекции по Б-II-Ру около 0,6-1 ммоль/л и pH не ниже 3. Согласно проведенным исследованиям, безопасный остаточный уровень среднесуточной кислотности культуры желудка у большинства пациентов после резекции по Б-II-Ру не превышал 0,6-1,0 ммоль/л, при величине pH не менее 3 и кислотном протеолизе ниже 16 мг/см². Угроза появления пептических язв на фоне рефлюксного соустья возникает при более высокой кислотно-протеолитической активности в зоне желудочно-кишечного анастомоза.

Ключевые слова: язвенная болезнь, резекция желудка, кислотный протеолиз, пептическая язва анастомоза, рефлюксный анастомоз.

Safe level of acid-proteolytic activity of stomach stump juice for reflux gastrojejunal anastomoses**V.I. Podoluzhny¹, Yu.A. Kokoulina¹, A.B. Startsev², I.A. Radionov¹**¹FSBEI HE «Kemerovo State Medical University» MH RF, Kemerovo;²SAHI «Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care by M.A. Podgorbunsky», Kemerovo**Summary**

In order to determine the safe residual level of acid-proteolytic activity of the juice of the operated stomach by studying the digestive activity of gastric juice, the level of residual acidity and acid proteolysis of the gastric stump as the main cause of ulcers in patients with reflux gastrojejunal anastomoses, 13 patients with peptic ulcers after distal Billroth resection were examined -II-Ru (B-II-Ru) and 15 patients without peptic ulcers after distal gastrectomy with reflux gastrointestinal anastomosis. A diffusion method was used to determine acidity, coupled with the study of proteolysis in the upper parts of the digestive tract. The studies showed that acid proteolysis in the gastric stump with peptic ulcer against the background of reflux gastrojejunal anastomosis was 37.6 ± 11.3 mg/cm², in patients without ulcers - 12.7 ± 3.1 mg/cm². The diffusion of hydrogen ions with an ulcer was 6.6 ± 2.2 mm/24 hours, without an ulcer 1.7 ± 0.3 mm/24 hours. The difference in indicators in the groups is statistically significantly different. The safe level of residual average daily acidity of the gastric stump after resection according to B-II-Ru is about 0.6-1 mmol/l and pH is not lower than 3. According to studies, the safe residual level of average daily acidity of the gastric stump in most patients after resection according to B-II-Ru did not exceed 0.6-1.0 mmol/l, with a pH value of at least 3 and acid proteolysis below 16 mg/cm². The threat of the appearance of peptic ulcers against the background of reflux anastomosis occurs with higher acid-proteolytic activity in the area of the gastrointestinal anastomosis.

Keywords: peptic ulcer, gastric resection, acid proteolysis, peptic ulcer of the anastomosis, reflux anastomosis.

Введение

В Кемерово за последние 40 лет на 86,4% уменьшилось число проведенных дистальных резекций

желудка при язвенной болезни, а количество пролеченных больных с пептическими язвами гастроэюнального анастомоза уменьшилось только на 20% [8]. Заболеваемость пептическими язвами гастроэнтероанастомоза в г. Кемерово в 2021г. составила 0,9 на 100 тысяч населения при хирургической активности 3,7 оперированных по Бильрот-II на 100 тысяч жителей города. Если в восьмидесятые годы прошлого столетия на одного пролеченного с пептической язвой выполнялось 15,3 дистальных резекции, то за последние 15 лет соотношение составило уже 1 к 2,6 [8]. Первичные операции выполняются, в ос-

Для корреспонденции:

Подолужный Валерий Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а.

E-mail: pvi2011@mail.ru.

Тел.: +7 3842 734856.

Статья поступила 11.03.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

новном, у urgentных больных с осложнениями язвенной болезни 12-перстной кишки и желудка. И после вмешательства нет никакого контроля за остаточной агрессивностью сока культы оперированного желудка. Последние годы появились пациенты с осложнениями пептических язв и у больных с ожирением после гастропластирования. Чрезмерная переваривающая активность сока культы желудка является доминирующей причиной появления пептических язв анастомоза.

Цель исследования: установить безопасный остаточный уровень кислотно-протеолитической активности сока оперированного желудка путем изучения переваривающей активности желудочного химуса, уровня остаточной кислотности и кислотного протеолиза культы желудка как основной причины появления язв у больных с арефлюксными гастроэзофагеальными анастомозами.

Материал и методы

Нами обследованы 13 больных (12 мужчин и 1 женщина) с пептическими язвами после дистальной резекции желудка с арефлюксным желудочно-кишечным соустьем по Бильрот-II-Ру (основная группа), находившиеся на лечении в ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского» (Кемерово). Все пациенты с пептическими язвами первично были оперированы по поводу пилородуоденальных язв в разных стационарах города Кемерово и Кемеровской области. У них, по данным выписок из истории болезни, резецировалось 60-70% желудка, что подтверждалось и данными исследования при поступлении к нам. Возраст пациентов при включении в выборку исследования колебался от 28 до 53 лет (медиана – 42 года). Язвы и эрозии с кровотечением появились у них после операции через 1 месяц (1 пациент), через 2-3 месяца (3 пациента), через 4-6 месяцев (5 пациентов) и через 1-4 года (4 пациента). Из 13 человек у одного было предъязвенное состояние – при эндоскопии обнаружены эрозии в зоне анастомоза с кровотечением, а у остальных 12 пациентов были язвенные дефекты в зоне желудочно-кишечного соустья.

Контрольную (сравнительную) группу составили 15 пациентов (12 мужчин, 3 женщины) без пептических язв. Возраст пациентов был в пределах 38 - 59 лет (медиана – 48 лет). Все эти больные были оперированы в нашей клинике: резекции 2/3 желудка выполнены при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) у 9 пациентов, при язвенной болезни желудка (ЯБЖ) – у 6. Анастомоз по Б-II-Ру наложен девяти пациентам, у трёх при дуоденальной язве дополнен стволовой ваготомией. Длина выключенной петли тонкой кишки для анастомоза по Ру составляла 20-35 см. Ещё у шести пациентов выполнена гастроэзофагеальная пластика по Захарову-Генлею. Кишечная вставка между культёй желудка и двенадцатиперстной кишкой была около 10 см. Через 12-24 месяца после операции были обследованы 6 человек, через 8-11 лет – 3 и в сроки более 11 лет – 6 оперированных.

Для определения кислотности желудочного сока при обследовании пациентов обеих групп использовали диффузионный способ, сопряженный с исследованием протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта [2, 3]. Технология: в культуру желудка вводится прозрачная полихлорвиниловая трубка (наружный диаметр 2 мм) с субстратом, заполняющим трубку в виде сегментов, которые разделены перфорационными оконцами. В качестве субстрата используется раствор коагулированного яичного белка в четырёхмолярной мочеvine. На дистальный конец трубки прикрепляется небольшая металлическая олива, к противоположному концу – леска диаметром 0,2 мм для извлечения белковой цепочки, которая пребывает в культе желудка в течение 24 часов. Больные в течение суток питаются привычной для них пищей. После извлечения белковой цепочки по длине столбика растворённого белка в миллиметрах определяется протеолитическая активность содержимого желудка, а по смещению диффузионного кольца (зоны обратимой коагуляции) измеряется величина диффузии ионов водорода в субстрате. При необходимости можно по специальной таблице рассчитать среднесуточные показатели pH и кислотности в культе желудка. Чем больше величина диффузии ионов водорода, тем выше кислотность.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ SPSS и STATISTICA. V. 24. Для представления численных данных использованы средняя величина (M) и стандартная ошибка среднего (m). Для проверки гипотез о статистической значимости различий численных данных в группах сравнения использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Критическим считали уровень значимости (p), равный 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным исследования, кислотный протеолиз в культе желудка при пептической язве на фоне арефлюксного гастроэзофагеального соустья (основная группа) составил $37,6 \pm 11,3$ мг/см². У пациентов контрольной группы показатель достиг уровня $12,7 \pm 3,1$ мг/см². Диффузия ионов водорода у пациентов основной группы была $6,6 \pm 2,2$ мм/24ч., в контрольной – $1,7 \pm 0,3$ мм/24ч. ($p=0,001$).

Следует отметить, что диффузия ионов водорода и кислотный протеолиз были выявлены в контрольной группе только у 8 обследованных из 15. У четырёх человек с pH>4 протеолиз в культе отсутствовал. У остальных трёх оперированных с петлёй тощей кишки, сформированной по Ру и имеющей длину менее 30см, выявлялся триптический протеолиз на фоне pH>4. Наивысшие показатели кислотного протеолиза у пациентов без пептической язвы были $15,4$ мг/см² с диффузией ионов водорода $2,5$ мм/24ч., что соответствует согласно таблиц В.А.Горшкова [2] среднесуточной pH в культе 2,9-3. И при пептической язве самый низкий показатель кислотного протеолиза составил у одного больного 15 мг/см² с диффузией ионов водорода $2,5$ мм/24ч., что тоже соответствует среднесуточной pH 2,9-3.

При короткой кишке, выкроенной по Ру, в механизмы ульцерогенеза может вмешиваться рефлюкс дуоденального содержимого и повышать защиту слизистой кишки против пептической агрессии. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что безопасный остаточный уровень желудочного типа пищеварения, т.е. кислотного протеолиза при арефлюксном анастомозе в зоне культи, не должен превышать $12,7 \pm 3,1$ мг/см², а диффузия ионов водорода быть ниже $1,7 \pm 0,3$ мм/24ч.

Таким образом, безопасный уровень среднесуточной кислотности культи желудка после резекции по Б-II-Ру составляет около 0,6-1 ммоль/л, безопасный уровень pH – не ниже 3,0. При короткой кишке, сформированной по Ру, в механизмы ульцерогенеза может вмешиваться рефлюкс дуоденального содержимого и повышать защиту слизистой кишки против пептической агрессии. Изучение нами протяженности рефлюкса в «выключенную петлю» тощей кишки по Ру выявило отчётливый триптический протеолиз и заброс дуоденального содержимого на 30 см, у этих пациентов наблюдалось в оконцах белковой цепочки прокрашивание субстрата желчью. Исключение рефлюкса диктует необходимость наличия расстояния между межкишечным и гастроэюнальным анастомозом не менее 35см. Формирование выключенной петли по Ру менее 30 см может сопровождаться рефлюксом дуоденального содержимого и ощелачиванием зоны гастроэюнального анастомоза. В этой ситуации пептические язвы в зоне соустья будут появляться при более высоких показателях переваривающей активности желудочного сока культи. Наши исследования показывают, что при анастомозе по Б-II-Ру и протяженности «выключенной петли» 35-40 см, практически исключая щелочную защиту дуоденальным содержимым тощей кишки в зоне соустья от соляной кислоты, необходимы безопасные среднесуточные величины pH культи в районе 3-4 единиц.

Усиление кислотопродукции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки имеет место в 52,8-70% [9], причём оно более выражено при осложнённых формах заболевания [10, 13]. Хирургам целесообразно расценивать всех оперируемых с пилородуоденальными язвами как гиперсекреторов, поскольку последние двадцать лет резекции желудка осуществляются в основном при осложнениях язвенной болезни у ургентных больных. Исследования показали, что для достижения безопасного уровня остаточной кислотно-протеолитической активности культи желудка у большинства оперированных с пилородуоденальными язвами и гиперсекрецией при наложении арефлюксного анастомоза необходимо удаление 60% желудка в сочетании со стволовой ваготомией, а при нормосекреции выполнять дистальную резекцию 2/3 желудка [7]. Руководствуясь этими правилами, мы не имели последние 20 лет возврата оперированных с постгастррезекционными пептическими язвами, а безопасность переваривающей активности химуса культи при арефлюксном соустье подтверждают результаты обследования контрольной группы больных.

Возникновение пептических язв после дистальной резекции желудка сопряжено, в основном, с недостаточной кислоторедукцией в культе желудка. Это относится и к пациентам с ожирением после гастрощунтирования, т.к. одно- и двуханастомозное гастрощунтирование являются вариантом гастроэнтеростомии по Б-II и Б-II-Ру. По последним публикациям, пептические язвы желудочно - кишечного анастомоза после операций на желудке не являются редкостью [1, 12]. Больные с послеоперационными пептическими язвами поступают с кровотечениями и перфорациями [4, 5, 14]. Пациенты повторно оперируются десятками [6, 12]. Пептические язвы желудочно-тощекишечного соустья после гастрощунтирования с анастомозом по Ру встречаются в среднем у 4-16% оперированных [20, 15, 18]. Имеется множество публикаций о пептических язвах с кровотечением после двуханастомозного гастрощунтирования при ожирении [17, 18, 19]. Все эти публикации свидетельствуют о желательности послеоперационной оценки остаточной агрессивности сока культи оперированного желудка у пациентов с желудочно-кишечными соустьями для выявления угрозы возникновения пептической язвы анастомоза.

Заключение

Таким образом, безопасный остаточный уровень среднесуточной кислотности культи желудка у большинства пациентов после резекции по Б-II-Ру составляет не выше 0,6-1 ммоль/л при величине pH не менее 3 и кислотном протеолизе ниже 16мг/см². Угроза появления пептических язв на фоне арефлюксного соустья возникает при более высокой кислотно-протеолитической активности в зоне желудочно-кишечного анастомоза.

Литература

1. Авдеева М. М., Никитин Н. А., Прокопьев Е. С. Выбор способа операции при острых осложнениях пептических язв желудочно-кишечных анастомозов // Вятский медицинский вестник. 2016. № 1 (49). С. 4-8.
2. Горшков В. А. Теоретические и клинические аспекты протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта. Санкт-Петербург, 2005. 228 с.
3. Горшков В. А., Колесова Е. Б., Насонова Н. В. Диффузионный способ определения кислотности, сопряженный с исследованием протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 35-40.
4. Леонченко С. В., Петюшкин В. Н., Мотин А. П., Дёмин А. А., Боботина Н. А. Клинический случай хирургического лечения пептической язвы гастроэнтероанастомоза // Наука молодых (EruditioJuvenium). 2021. Т. 9, № 1. С. 101-106.
5. Любимый Е. Д., Ким В. Л., Людовских И. В., Евтихов А. В. Лечение пептической язвы гастроэнтероанастомоза, осложнённой продолжающимся кровотечением. Наблюдение из практики // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки. 2021. № 2. С. 84-92.
6. Никитин Н. А., Коршунова Т. П., Прокопьев Е. С., Онуцин М. А., Авдеева М. М. Хирургическое лечение ур-

- гентных осложнений пептических язв желудочно-кишечных анастомозов // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1-6. С. 1199-1203.
7. Подолужный В. И. Патогенез ахлоргидрии оперированного желудка и функционально оптимальные объёмы дистальной резекции при арефлюксом желудочно-кишечном анастомозе // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1999. № 6. С. 20-23.
 8. Подолужный В. И., Старцев А. Б., Кокоулина Ю. А., Радионов И. А. Пептическая язва гастроэюнального анастомоза. Проблема, которая не может не волновать // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023. № 2 (8). С. 87-92.
 9. Седашева Я. Е. Секреторная функция желудка при хирургическом лечении больных осложнённой язвенной болезнью в отдалённые сроки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1978. 19 с.
 10. Фокичева Н. Х. Методика и клинико-диагностическое значение исследования желудочной секреции в базальном периоде в ответ на максимальную гистаминовую стимуляцию: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 1974. 27 с.
 11. Чернооков А. И., Бадма-Гаряев М. С., Карапетян М. М., Багдасаров В. В., Багдасарова Е. А., Белых Е. Н., Моисеев А. П., Карчевский Е. В. Современные подходы к лечению больных с пострезекционными и постваготомическими язвами, осложнёнными кровотечением // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2013. № 4. С. 11-19.
 12. Чернооков А. И., Карапетян М. М., Белых Е. Н., Горбунов В. Н., Столярчук Е. В., Моисеев А. П., Карчевский Е. В. Опыт лечения больных с пострезекционными и постваготомическими язвами, осложнёнными кровотечением // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2015. № 1-2. С. 21-29.
 13. Чирков Ю. В. Функциональное состояние гастродуоденальной системы в плане прогнозирования хирургических осложнений пилородуоденальных язв: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 18 с.
 14. Binenbaum S. J., Dressner R. M., Borao F. J. Laparoscopic repair of a free perforation of a marginal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass: a safe alternative to open exploration // *J. Soc. Laparoendoscop. Surg.* 2007. V. 11 (3). P. 383-388.
 15. Fringeli Y., Worreth M., Langer I. Gastrojejunal Anastomosis Complications and Their Management after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass // *J. Obesity*. 2015. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26557387/> (дата обращения 20.08.2024)
 16. Garrido A. B., Rossi M., Lima S. E., Brenner A. S., Gomes C. A. Early marginal ulcer following Roux-en-Y gastric bypass under proton pump inhibitor treatment: prospective multicentric study // *Gastroenterol.* 2010. V. 47 (2). P. 130-134.
 17. Gupta A., Shah M. M., Kalaskar S. N., Kroh M. Late post-operative bleeding after Roux-en-Y gastric bypass: management and review of literature // *BMJ Case Reports*. 2018. V. 11(1). P. e226271.
 18. Issa H., Al-Saif O., Al-Momen S., Bseiso B., Al-Salem A. Bleeding duodenal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass surgery: the value of laparoscopic gastroduodenoscopy // *Ann. Saudi Med.* 2010. V. 30 (1). P. 67-69.
 19. Sidani S., Akkary E., Bell R. Catastrophic bleeding from a marginal ulcer after gastric bypass // *JLSLS*. 2013. V. 17 (1). P. 148-151.
 20. Steinemann D. C., Schiesser M., Clavien P. A., Nocito A. Laparoscopic gastric pouch and remnant resection: a novel approach to refractory anastomotic ulcers after Roux-en-Y gastric bypass: case report // *BMC Surgery*. 2011. V. 11. P. 33.
- ## References
1. Avdeeva M. M., Nikitin N. A., Prokop`ev E. S. Vybor sposoba operacii pri ostrykh oslozhneniyakh pepticheskikh yazv zheludochno-kishechnykh anastomozov [Choice of surgical method for acute complications of peptic ulcers of gastrointestinal anastomoses] // *Vyatskij medicinskij vestnik*. 2016. № 1 (49). S. 4-8.
 2. Gorshkov V. A. Teoreticheskie i klinicheskie aspekty` proteoliza v verxnix otdelakh pishhevaritel'nogo trakta [Theoretical and clinical aspects of proteolysis in the upper parts of the digestive tract]. Sankt-Peterburg, 2005. 228 s.
 3. Gorshkov V. A., Kolesova E. B., Nasonova N. V. Difizionnyi sposob opredeleniya kislottosti, sopryazhennyi s issledovaniem proteoliza v verxnix otdelakh pishhevaritel'nogo trakta [Diffusion method for determining acidity coupled with the study of proteolysis in the upper parts of the digestive tract] // *Laboratornoe delo*. 1988. № 9. S. 35-40.
 4. Leonchenko S. V., Petyushkin V. N., Motin A. P., Dyomin A. A., Bobotina N. A. Klinicheskij sluchai khirurgicheskogo lecheniya pepticheskoy yazvy` gastroe`nteroanastomoza [Clinical case of surgical treatment of peptic ulcer of gastroenteroanastomosis] // *Nauka molody`x (EruditioJuvanium)*. 2021, T. 9, № 1. S. 101-106.
 5. Lyubivy`j E. D., Kim V. L., Lyudovskix I. V., Evtixov A. V. Lechenie pepticheskoy yazvy` gastro-enteroanastomoza, oslozhnyonnoi prodolzhayushimsya krvotocheniem. Nablyudenie iz praktiki [Treatment of peptic ulcer of gastrojejunoscopy, complicated by ongoing bleeding. Observation from practice] // *Vestnik Baltijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Seriya: Estestvenny`e i medicinskie nauki*. 2021. № 2. S. 84-92.
 6. Nikitin N. A., Korshunova T. P., Prokop`ev E. S., Onuchin M. A., Avdeeva M. M. Khirurgicheskoe lechenie urgentnykh oslozhnenii pepticheskikh yazv zheludochno-kishechny`kh anastomozov [Surgical treatment of urgent complications of peptic ulcers of gastrointestinal anastomoses] // *Fundamental'ny`e issledovaniya*. 2015, №1-6. S. 1199-1203.
 7. Podoluzhny`j V. I. Patogenez axlorgidrii operirovannogo zheludka i funkcionāl'no optimalnye obyomy` distalnoi rezekcii pri areflyuksnom zheludochno-kishechnom anastomoze [Pathogenesis of achlorhydria of the operated stomach and functionally optimal volumes of distal resection during areflux gastrointestinal anastomosis] // *Vestnik xirurgii im. I.I. Grekova*. 1999. № 6. S. 20-23.
 8. Podoluzhny`j V. I., Starcev A. B., Kokoulina Yu. A., Radionov I. A. Pepticheskaya yazva gastroe`nyal'nogo anastomozomza. Problema, kotoraya ne mozhet ne volnovat` [Peptic ulcer of the gastrojejunal anastomosis. A problem that cannot but worry] // *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina*. 2023. № 2 (8). S. 87-92.
 9. Sedasheva Ya. E. Sekretornaya funkciya zheludka pri xirurgicheskom lechenii bol'ny`kh oslozhnyonnoj yazvennoj bolezni`yu v otdalyonny`e sroki [Secretory function of the stomach during surgical treatment of patients with complicated peptic ulcer disease in the long term]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1978. 19s.
 10. Fokicheva N. X. Metodika i kliniko-diagnosticheskoe znachenie issledovaniya zheludochnoj sekrecii v bazal'nom periode v otvet na maksimal'nyuyu gistaminovuyu stimulyaciyu [Methodology and clinical diagnostic significance of studying gastric secretion in the basal period in response to maximum histamine stimulation]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Krasnodar, 1974. 27 s.
 11. Chernookov A. I., Badma-Garyaev M. S., Karapetyan M. M., Bagdasarov V. V., Bagdasarova E. A., Bely`x E. N., Moiseev A. P., Karchevskij E. V. Sovremennyye podxody`

- k lecheniyu bol'nykh s postrezekcionny`mi i post-vagotomicheskimi yazvami, oslozhnenny`mi krvotecheniem [Modern approaches to the treatment of patients with post-resection and post-vagotomy ulcers complicated by bleeding] // Vestnik xirurgicheskoy gastroe`nterologii. 2013. № 4. S. 11-19.
12. Chernookov A. I., Karapetyan M. M., Bely`x E. N., Gorbunov V. N., Stolyarchuk E. V., Moiseev A. P., Karchevskij E. V. Opyt lecheniya bol'nykh s postrezekcionny`mi i post-vagotomicheskimi yazvami, oslozhnenny`mi krvotecheniem [Experience in treating patients with post-resection and post-vagotomy ulcers complicated by bleeding] // Vestnik xirurgicheskoy gastroe`nterologii. 2015. № 1-2. S. 21-29.
 13. Chirkov Yu. V. Funkcional`noe sostoyanie gastroduodenal`noj sistemy` v plane prognozirovaniya khirurgicheskikh oslozhnenij piloroduodenalnykh yazv [Functional state of the gastroduodenal system in terms of predicting surgical complications of pyloroduodenal ulcers]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 18 s.
 14. Binenbaum S. J., Dressner R. M., Borao F. J. Laparoscopic repair of a free perforation of a marginal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass: a safe alternative to open exploration // J. Soc. Laparoendoscop.Surg. 2007. V. 11 (3). P. 383-388.
 15. Fringeli Y., Worreth M., Langer I. Gastrojejunal Anastomosis Complications and Their Management after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass // J. Obesity. 2015. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26557387/> (дата обращения 20.08.2024)
 16. Garrido A. B., Rossi M., Lima S. E., Brenner A. S., Gomes C. A. Early marginal ulcer following Roux-en-Y gastric bypass under proton pump inhibitor treatment: prospective multicentric study //Gastroenterol. 2010. V. 47 (2). P. 130-134.
 17. Gupta A., Shah M. M., Kalaskar S. N., Kroh M. Late post-operative bleeding after Roux-en-Y gastric bypass: management and review of literature // BMJ Case Reports. 2018. V. 11(1). P. e226271.
 18. Issa H., Al-Saif O., Al-Momen S., Bseiso B., Al-Salem A. Bleeding duodenal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass surgery: the value of laparoscopic gastroduodenoscopy // Ann. Saudi Med. 2010.V. 30 (1). P. 67-69.
 19. Sidani S., Akkary E., Bell R. Catastrophic bleeding from a marginal ulcer after gastric bypass // JLSLS. 2013. V. 17 (1). P. 148-151.
 20. Steinemann D. C., Schiesser M., Clavien P. A., Nocito A. Laparoscopic gastric pouch and remnant resection: a novel approach to refractory anastomotic ulcers after Roux-en-Y gastric bypass: case report // BMC Surgery. 2011. V. 11. P. 33.

Сведения о соавторах:

Кокоулина Юлия Андреевна – ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а.

E-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru.

Тел.: +7 3842 734856.

Старцев Андрей Борисович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского.

Адрес: 650000, Россия, г. Кемерово, ул. Н.Островского, 22.

E-mail: starz1975@mail.ru

Тел.: +7 3842 465146.

Радионов Игорь Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а.

E-mail: radionov3@mail.ru.

Тел.: +7 3842 734856.

УДК 618.173-06:612.391.4:613.2-055.2

О роли массы тела в реализации репродуктивной функции женщин**Г.А. Гатина¹, С.Ш. Какваева¹, А.Р. Махмудова¹, Д.Г. Юсупова², Г.М. Магомедова³**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²Институт нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва;³Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва**Резюме**

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи массы тела женщин Дагестана от этнической принадлежности, места проживания, профессии, социального положения, наличия экстрагенитальных заболеваний, акушерских и перинатальных исходов. В исследование включены данные 511 беременных женщин, госпитализированных в родильный дом № 2 г. Махачкала в 2021 году. Установлено, что масса тела (МТ) женщин Дагестана не зависит от проживания в сельской или городской местности, этнической и профессиональной принадлежности, а также наличия экстрагенитальной патологии. Она зависит от количества беременностей, родов и аборт: с увеличением их количества масса тела увеличивается. При высокой медиане МТ наблюдаются физиологические роды, при более низкой медиане МТ — выкидыши и аборты. Росту МТ женщин также благоприятствует семейная жизнь. При высокой медиане МТ отмечается увеличение числа осложнений беременности в виде самопроизвольного прерывания, преэклампсии, многоводия, крупного плода, неправильного положения плода, отягощенного акушерского анамнеза, изосенсибилизации по резус-фактору и системе АВО. Полученные нами данные позволяют рассматривать избыточную массу тела и ожирение как фактор высокого риска акушерских и перинатальных проблем.

Ключевые слова: беременность, аборт, осложнения беременности, репродуктивная функция, село, город.

On the role of body weight on the implementation of reproductive functions of women**G.A. Gatina¹, S. Sh. Kakvaeva¹, A.R. Makhmudova¹, D.G. Yusupova², G.M. Magomedova³**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²Institute of Neurorehabilitation and Restorative Technologies FSBSI «Scientific Center of Neurology», Moscow;³Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Moscow**Summary**

The aim of the study was to investigate the relationship between the body weight of women in Dagestan and their ethnicity, place of residence, profession, social status, presence of extragenital diseases, obstetric and perinatal outcomes. The study included data from 511 pregnant women hospitalized in Maternity Hospital No. 2 in Makhachkala in 2021. It was found that the body weight (BW) of women in Dagestan does not depend on rural or urban residence, ethnicity and profession, or the presence of extragenital pathology. It depends on the number of pregnancies, births and abortions: with an increase in their number, body weight increases. With a high median BW, physiological births are observed, with a lower median BW, miscarriages and abortions are observed. Family life also favors the growth of women's BW. With a high median MT, there is an increase in the number of pregnancy complications in the form of spontaneous termination, preeclampsia, polyhydramnios, large fetus, abnormal fetal position, burdened obstetric history, isosensitization to the Rh factor and the ABO system. The data we obtained allow us to consider excess body weight and obesity as a high-risk factor for obstetric and perinatal problems.

Keywords: pregnancy, abortion, pregnancy complications, reproductive function, village, city.

Введение

Происходящие во время беременности физиологические изменения параметров углеводного и липидного обмена с повышением содержания жирных

кислот, участвующих вместе с глюкозой в энергетическом обмене, приводят к гиперинсулинемии, гипогликемии натощак, а также склонности к кетоацидозу и развитию инсулинорезистентности во второй половине беременности [1, 8, 10, 14].

При несоблюдении норм питания и двигательной активности, рекомендованных во время беременности, возникают метаболические и обменно-эндокринные нарушения, обуславливающие развитие гипоталамо-гипофизарной дисфункции, образование избыточной массы тела, развитие осложнений беременности, родов и послеродового периода, а также рождение детей с различными нарушениями.

Для корреспонденции:

Гатина Гузель Амировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, проспект Имама Шамиля, д. 77 б, кв. 65.

E-mail: guzel-gatina@list.ru

Тел.: +7 906 4507144.

Статья поступила 16.02.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

Особенностью акушерских осложнений является их раннее начало, тяжелое течение и отсутствие эффекта от проводимой терапии с развитием угрожающих для жизни женщины состояний, что увеличивает материнскую и перинатальную смертность [2,4,7,8,10,12,15,16,17,18].

Избыточный вес в Российской Федерации имеют 54% женщин, в Соединенных Штатах Америки – 61%, в Китае – 15%. Среди женщин репродуктивного возраста частота ожирения составляет примерно 30% [4, 5, 8, 10, 11].

Наличие выраженного косметического недостатка, обусловленного ожирением, вызывает психологический дискомфорт, состояние хронического стресса, что предопределяет развитие невроза в последующем со снижением самооценки и качества жизни [3,5].

Не последнюю роль в развитии ожирения играют семейные и национальные традиции, которые формируют предпочтение определенных видов пищи и особенности питания [5]. Но все же одним из весомых факторов накопления жировой ткани является гестационный процесс, однако в повседневной практике акушера-гинеколога проблеме формирования избыточной массы тела женщины не уделяется должного внимания [9]. В этой связи нам представляется интересным изучение взаимозависимости массы тела женщин Дагестана с этнической принадлежностью, местом проживания, профессией, социальным статусом, наличием экстрагенитальных заболеваний, акушерскими и перинатальными исходами.

Цель исследования: оценка массы тела беременных женщин как фактор риска течения беременности, развития акушерских и перинатальных осложнений.

Материал и методы

В исследование вошли данные 511 беременных женщин, госпитализированных в роддом №2 г. Махачкалы в 2021 г. В сельской местности проживали

86 женщин, в городской – 425. У сельских и городских женщин разных этносов массу тела (МТ) определяли в килограммах путем взвешивания.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (ООО "Статтех", Россия). На предмет соответствия нормальному распределению количественные показатели оценивались с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). С помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3) количественные данные описывались в случае отсутствия нормального распределения. Использованные критерии для оценки статистической значимости различия представлены по ходу изложения материала.

Результаты исследования и их обсуждение

Одной из самых многонациональных республик России считается Республика Дагестан. Согласно данным последней переписи населения (2022 г.), в Дагестане проживают 3110858 человек. Этнический состав по численности распределился следующим образом: аварцы — 914592 (29,4%) человека, даргинцы – 528846 (17%), кумыки – 463518 (14,9%), лезгины – 413744 (13,3%), лакцы – 174208 (5,6%), азербайджанцы – 139989 (4,5%), табасаранцы – 127545 (4,1%), русские – 111991 (3,6%), чеченцы (аккинцы) – 99547 (3,2%), ногайцы – 43552 (1,4%), агулы – 31109 (1%), рутульцы – 31109 (1%), другие национальности (менее 0,5% каждая) – 31109 (1%) человек. Большая часть населения республики проживает в сельской местности и составляет 57,3 %.

Изучение массы тела женщин в выборке обнаружило, что квартили показателя варьируют от 60 кг до 77,8 кг с медианой МТ женщин, проживающих в селе, равной 71,5 кг, а в городе – 68 кг (табл. 1). Различие оказалось статистически не значимым ($p = 0,116$ по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 1

Анализ массы тела женщин в выборке в зависимости от места проживания

Место жительства	Масса тела (кг)			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Сельская местность	71,5	63 – 77,8	86	0,116
Город	68	60 – 77	425	

При сравнительном анализе МТ представительниц различных этносов Республики Дагестан оказалось, что в выборке квартили МТ женщин варьируют от 54 кг до 77,5 кг с медианой от 58 кг до 69 кг (рис.

1). Здесь также не обнаружилась статистическая значимость различия ($p = 0,173$ по критерию Краскела-Уоллиса).

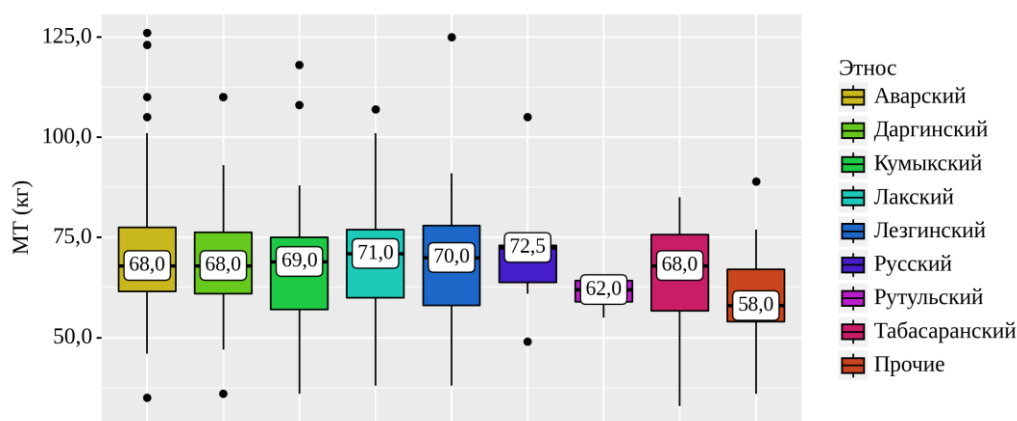


Рис. 1. Анализ массы тела женщин в выборке в зависимости от этнической принадлежности

Анализировалась и особенность профессиональной деятельности с точки зрения влияния на МТ. Значения квартилей МТ варьировали в интервале от 60 кг до 87,2 кг с медианой от 64,5 кг до 74 кг. Самый большой разброс значений

МТ был в группе рабочих – от 60 до 87,2 кг. Здесь также не обнаружилась какая-либо зависимость МТ от профессиональной принадлежности женщин ($p = 0,686$ по критерию Краскела-Уоллиса) (табл. 2).

Таблица 2

Анализ массы тела в зависимости от занятости

Занятость	Масса тела (кг)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	n
Рабочие	64,5	60 – 87,2	8
Служащие	68,0	64,5 – 78	11
Медики	74,0	71 – 77	9
Преподаватели	74,0	68 – 81,2	4
Обучающиеся	66,5	60 – 74	12

Анализируя акушерский анамнез (число беременностей) обследуемых, мы выявили прямую связь между МТ и числом беременностей. Полученная модель объясняет 4,7% наблюдаемой дисперсии беременностей ($p < 0,05$) (рис. 2).

Наблюдаемая зависимость числа беременностей от массы тела описывается уравнением парной линейной регрессии.

$$Y_{\text{Беременности}} = 0,026 \times X_{\text{МТ}} + 0,629$$

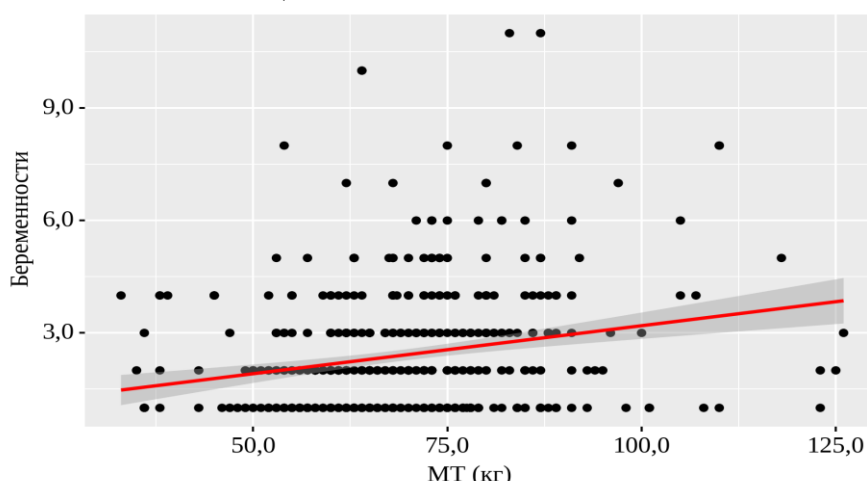


Рис. 2. График регрессионной функции, характеризующий взаимосвязь беременностей и массы тела

Прямая связь также обнаружена между массой тела и количеством родов. Таким образом, увеличение числа беременностей и родов способствует возрастанию массы тела (рис. 3). Наблюдаемая взаимосвязь числа родов и массы тела описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Роды}} = 0,019 \times X_{\text{МТ}} + 0,504$$

Полученная модель объясняет 5,7% наблюдаемой дисперсии родов.

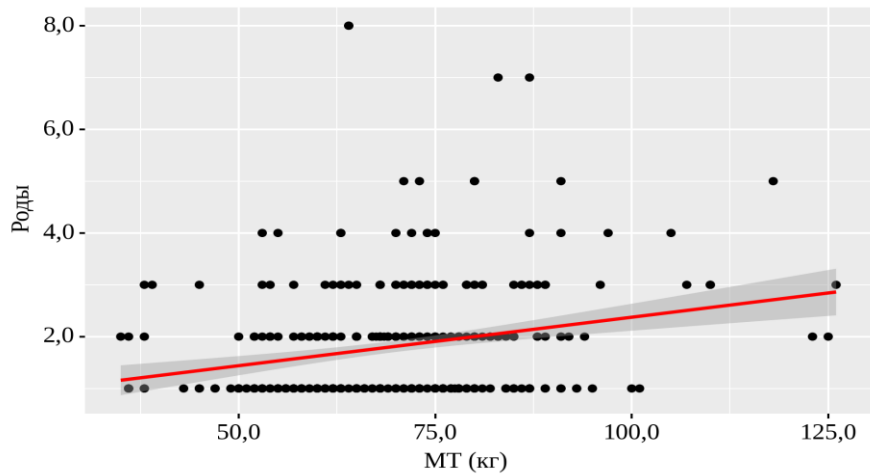


Рис. 3. График регрессионной функции, характеризующий зависимость родов от массы тела (МТ)

Аналогичная статистически не значимая взаимозависимость выявлена между массой тела и количеством аборт: масса тела больше у женщин с большим числом абортов в анамнезе ($p=0,502$). Прогностическая модель описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{Аборты}} = 0,005 \times X_{\text{МТ}} + 1,144$. Полученная модель объясняет 0,9% наблюдаемой дисперсии абортов.

Статистически значимая взаимосвязь обнаружена между массой тела и количеством выкидышей: чем больше масса тела, тем выше шансы на самопроизвольное прерывание беременности ($p < 0,05$). Наблюдаемая зависимость выкидышей от массы

тела описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{Выкидыши}} = 0,009 \times X_{\text{МТ}} + 0,869$. Полученная модель объясняет 2,2% наблюдаемой дисперсии выкидышей

Прослеживая связь семейного положения и МТ женщин, мы обнаружили, что у замужних интерквартильный размах МТ колебался от 61 кг до 77,4 кг с медианой, равной 68 кг, а у незамужних – от 56 до 75 кг с медианой, равной 62 кг. Масса тела у замужних была статистически значимо выше, чем у незамужних ($p = 0,007$ по U-критерию Манна-Уитни) (табл. 3).

Таблица 3

Анализ массы тела в зависимости от семейного положения

Семейное положение	Масса тела (кг)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	n
Замужние	68	61 – 77,4	442
Незамужние	62	56 – 75	69

Анализ взаимосвязи между исходом беременности и массой тела показал, что физиологические роды наблюдались преимущественно при относительно большой медиане массы

тела, а выкидыши и аборты – при относительно меньшей ($p < 0,001$ по критерию Краскела-Уоллиса) (табл.5).

Таблица 5

Анализ массы тела в зависимости от исхода беременности

Исход	Масса тела (кг)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	n
Выкидыш	62	55 – 68	115
Роды	74	65 – 79	90
Аборт	62	58,5 – 70,5	15
Преждевременные роды	68	61 – 78	243

Примечание: * – различия статистически значимы

При изучении взаимосвязи между массой тела и акушерскими осложнениями было выявлено, что высокая медиана массы тела статистически значимо сочетается с развитием осложненной беременности (были учтены такие ослож-

нения, как преэклампсии, многоводия, крупный плод, неправильное положение плода, отягощенный акушерский анамнез, изосенсибилизации по Rh-фактору и системе АВ0) ($p = 0,01$ по критерию Краскела-Уоллиса) (табл. 6).

Таблица 6

Анализ массы тела пациентки при акушерских осложнениях

Осложнения	Масса тела (кг)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	n
Отслойка плаценты	61	60,5 – 65	3
Ранний токсикоз	52	47,5 – 62,5	3
Преэклампсия	78	66,5 – 87	50
Кровотечение	59	57 – 61	2
Узкий таз	61	60 – 62,5	3
Многоводие	73	66 – 76	19
Маловодие	59	48,5 – 69,5	2
Крупный плод	80	78 – 87	7
Неправильное положение плода	74	70,5 – 77	7
Отягощенный анамнез	74	67 – 78	21
Фетоплацентарная недостаточность	59,5	57,8 – 61,2	2
Изосенсибилизация Rh и АВ0	74	71 – 88,5	8

Примечание: * – различия статистически значимы

Во время обследования у пациенток была выявлена разнообразная соматическая патология, но поиск какой-либо зависимости массы тела от наличия сопутствующих болезней оказался безрезультат-

ным. Наличие экстрагенитальной патологии статистически значимо не сочеталось с массой тела женщин ($p = 0,052$ по критерию Краскела-Уоллиса) (табл. 7).

Таблица 7

Анализ массы тела в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания	Масса тела (кг)		
	Me	Q ₁ – Q ₃	n
Болезни системы кровообращения	73	63 – 76,5	15
Болезни органов дыхания	81	79,5 – 82,5	2
Эндокринные болезни	93	84 – 105	7
Болезни органов пищеварения	62,5	58 – 71,8	12
Болезни мочеполовой системы	74,5	67 – 82	14
Болезни крови	63	58,5 – 69	3
Болезни нервной системы	70	65 – 72,5	3

Заключение

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать избыточную массу тела и ожирение как возможный фактор риска акушерского и перинатального неблагополучия. В этой связи можно предположить, что значимой мерой профилактики накопления жира во время беременности будет обязательное проведение врачами женских консультаций разъяснительных бесед о правильном питании и рациональной физической активности, что позволит снизить вероятность развития тяжелых осложнений беременности, родов и послеродового периода, а также улучшить перинатальные исходы и предупредить развитие дальнейших проблем со здоровьем женщины на протяжении ее жизни.

Литература

- Аганезова Н. В., Аганезов С. С. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины // *Акушерство и гинекология*. 2016. № 6. С. 18-25.
- Башмакова Н. В., Цывьян П. В., Пестряева Л. А. Связь исходов беременности с метаболизмом аминокислот у плода и ожирением у матери // *Акушерство и гинекология*. 2016. № 6. С. 46-51.
- Белозерова С. А., Кобозева Л. Н. Коррекция нарушенной менструальной функции и невротических черт личности у женщин с алиментарным ожирением // *Status Praesens*. 2014. № 4 (21). С. 81-85.
- Веджижева Э. Р., Кузнецова И. В., Успенская Ю. Б. и др. К вопросу о патогенезе репродуктивных нарушений у женщин с ожирением // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 6. С. 18-24.
- Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний: национальные клинические рекомендации / под ред. Е. В. Шлякто, С. В. Недогада, А. О. Конради и др. СПб., 2017. 164 с.
- Кохно Н. И. Нарушенное пищевое поведение: чем рискует беременная и каковы последствия для ребенка? // *Status Praesens*. 2015. № 3 (26). С. 97-104.
- Кузнецова И. В., Диль В. В. Предменструальный синдром и нарушения пищевого поведения // *Акушерство и гинекология*. 2014. № 11. С. 63-73.
- Подзолков А. В., Подзолкова Н. М., Деметьева В. А. Эндокринология избыточной массы тела и ожирения у женщин, нуждающихся в гормональной контрацепции // *Status Praesens*. 2014. № 2 (19). С. 67-73.
- Прилепская В. Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога // *Акушерство и гинекология*. 2003. № 5. С. 12-14.
- Савельева И. В., Баринов С. В. Метаболический синдром и беременность: о рисках и терапевтических возможностях // *Status Praesens*. 2015. № 4 (27). С. 134-139.
- Хромылев А. В., Макацария А. Д. Ожирение, метаболический синдром и тромбофилия // *Акушерство и гинекология*. 2017. №1 0. С.27-33.
- Чабанова Н. Б., Матаев С. И., Василькова Т. Н. и др. Роль системного воспаления в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 10. С. 12-18.
- Gaillard R., Steegers E. A., Duijts L. et al. Childhood cardiometabolic outcomes in maternal obesity during pregnancy: the Generation R Study // *Hypertension*. 2014. V. 63 (4). P. 683-691.
- Liu L., Hong Z., Zhang L. Associations of pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies // *Sci. Rep*. 2015. N 5. P. 12863.

15. Mahizir D., Briffa J. F., Hryciw D. H. et al. Maternal Obesity in Females born small: Pregnancy complications and off spring disease risk. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016. Vol 60(1). P. 8-17.
16. Malti N., Merzouk H., Merzouk S. A. et al. Oxidative stress and maternal obesity: Feto-placental unit interaction // *Placenta*. 2014. V. 35 (6). P. 411-416.
17. Mierzynski R., Poniedzialek-Czajkowska E., Kimber-Trojnar Z. et al. Anticoagulant therapy in pregnant patients with metabolic syndrome: a review // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2014. V. 15 (1). P. 47-63.
18. Tan H. C., Roberts J., Catov J. et al. Mother, s prepregnancy BMI is an important determinant of adverce cardiometabolic risk in childhood // *Pediatr. Diabetes*. 2015. V. 16 (6). P. 419-426.

References

1. Aganezova N. V., Aganezov S. S. Ozhirenie i reproduktivnoe zdorov'e zhenshhiny` [Obesity and reproductive health of women] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016. № 6. S. 18-25.
2. Bashmakova N. V., Cyv`yan P. V., Pestryaeva L. A. Svyaz` iskhodov beremennosti s metabolizmom aminokislot u ploda i ozhireniem u materi [Relationship of pregnancy outcomes with amino acid metabolism in the fetus and obesity in the mother] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016. № 6. S. 46-51.
3. Belozerova S. A., Kobozeva L. N. Korrekciya narushennoj menstrual'noj funkcii i nevroticheskikh chert lichnosti u zhenshhin s alimentarny`m ozhireniem [Correction of impaired menstrual function and neurotic personality traits in women with alimentary obesity] // *Status Praesens*. 2014. № 4 (21). S. 81-85.
4. Vedzizheva E. R., Kuzneczova I. V., Uspenskaya Yu. B. i dr. K voprosu o patogeneze reproduktivny`kh narushenij u zhenshin s ozhireniem [On the pathogenesis of reproductive disorders in obese women] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017. № 6. S. 18-24.
5. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i associirovanny`lp s nim zabolevanij: nacional'ny`e klinicheskie rekomendacii [Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases: national clinical guidelines] / pod red. E. V. Shlyakhto, S. V. Nedogoda, A. O. Konradi i dr. Sankt-Peterburg, 2017. 164 s.
6. Kokhno N. I. Narushennoe pishhevoe povedenie: chem riskuet beremennaya i kakovy` posledstviya dlya rebenka? [Disturbed eating behavior: what are the risks for a pregnant woman and what are the consequences for the child?] // *Status Praesens*. 2015. № 3 (26). S. 97- 104.
7. Kuzneczova I. V., Dil` V. V. Predmenstrualnyi sindrom i narusheniya pishhevogo povedeniya [Premenstrual syndrome and eating disorders] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014. № 11. S. 63-73.
8. Podzolkov A. V., Podzolkova N. M., Dement`eva V. A. Endokrinologiya izbytochnoi massy` tela i ozhireniya u zhenshchin, nuzhdayushhikhsya v gormonal'noj kontracepcii [Premenstrual syndrome and eating disorders] // *Status Praesens*. 2014. № 2 (19). S. 67-73.
9. Prilepskaya V. N. Ozhirenie v praktike akushera-ginekologa [Metabolic syndrome and pregnancy: risks and therapeutic options] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2003. № 5. S. 12-14.
10. Savel`eva I. V., Barinov S. V. Metabolicheskii sindrom i beremennost` : o riskakh i terapevticheskikh vozmozhnostyakh [] // *Status Praesens*. 2015. № 4 (27). S.134- 139.

11. Khromylev A. V., Makaczariya A. D. Ozhirenie, metabolicheskiy sindrom i trombofiliya [Obesity, metabolic syndrome and thrombophilia] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017. № 1 0. S.27-33.
12. Chabanova N. B., Mataev S. I., Vasil`kova T. N. i dr. Rol` sistemnogo vospaleniya v razvitii oslozhnenii beremennosti u zhenshhin s ozhireniem [The role of systemic inflammation in the development of pregnancy complications in obese women] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017. № 10. S. 12-18.
13. Gaillard R., Steegers E. A., Duijts L. et al. Childhood cardiometabolic outcomes in maternal obesity during pregnancy: the Generation R Study // *Hypertension*. 2014. V. 63 (4). P. 683-691.
14. Liu L., Hong Z., Zhang L. Associations of pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous womens delivering single live babies // *Sci. Rep.* 2015. N 5. P. 12863.
15. Mahizir D., Briffa J. F., Hryciw D. H. et al. Maternal Obesity in Females born small: Pregnancy complications and off spring disease risk. *Mol. Nutr. Food Res.* 2016. Vol 60(1). P. 8-17.
16. Malti N., Merzouk H., Merzouk S. A. et al. Oxidative stress and maternal obesity: Feto-placental unit interaction // *Placenta*. 2014. V. 35 (6). P. 411-416.
17. Mierzynski R., Poniedzialek-Czajkowska E., Kimber-Trojnar Z. et al. Anticoagulant therapy in pregnant patients with metabolic syndrome: a review // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2014. V. 15 (1). P. 47-63.
18. Tan H. C., Roberts J., Catov J. et al. Mother, s prepregnancy BMI is an important determinant of adverce cardiometabolic risk in childhood // *Pediatr. Diabetes*. 2015. V. 16 (6). P. 419-426.

Сведения о соавторах:

Какваева Сурия Шипаутдиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, проспект Имама Шамиля, д. 23, кв. 6.
E-mail: kakvaeva2506@yandex.ru
Тел.: +7 928 8766221.

Махмудова Айшат Ризвановна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: г. Махачкала, ул. Буганова, 15 г.
E-mail: anna.makhmudova@mail.ru.
Тел.: +7 988 2916470.

Юсупова Джамия Гереевна – кандидат медицинских наук, руководитель группы валидации международных шкал и опросников Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии».
Адрес: г. Москва, Волоколамское шоссе, к.1, д. 58, кв. 96.
E-mail: dzhamilya-d@mail.ru.
Тел.: +7 905 7775786.

Магомедова Гюльага Магомедшерифовна – ординатор РМАНПО.
Адрес: г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1.
E-mail: gulamagomedova033@gmail.com.
Тел.: +7 963 7958249.

УДК 616.145.152-005.6-06:617.735-036.8

Морфофункциональные критерии в сравнительной оценке эффективности комбинированных методов лечения тромбозов ретинальных вен**С.И. Закиева^{1,2}, А.Д. Алиев^{1,2}, З.Н. Максудова^{1,2}, М.М. Магомедова^{1,2}, М.Т. Микаилова²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД НКО "Дагестанский центр микрохирургии глаза" МЗ РД, Каспийск**Резюме**

Разработана методика комбинированного лечения посттромботического макулярного отека с интравитреальным введением ингибитора неоангиогенеза, субтеноновым введением пролонгированного кортикостероида и лазерной коагуляцией сетчатки. С целью оценки сравнительной эффективности двух способов комбинированного лечения постокклюзионного отека макулы обследовано 44 пациента с различными стадиями тромбоза ретинальных вен. Длительность заболевания составила от одного до шести месяцев. Средний возраст пациентов составил $61,5 \pm 0,05$ лет. Результаты лечения оценивали ежемесячно на протяжении шести месяцев. Пациентам проводилась визометрия с коррекцией, компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография в ангиорежиме. Показана высокая клиническая эффективность и патогенетическая обоснованность комбинированного подхода к лечению посттромботического отека макулы.

Ключевые слова: макулярный отек, тромбоз ретинальных вен, оптическая когерентная томография, ингибиторы неоангиогенеза, лазерная коагуляция сетчатки.

Morphofunctional criteria in the comparative assessment of the effectiveness of combined methods of treatment of retinal vein thrombosis**S.I. Zakieva^{1,2}, A.D. Aliev^{1,2}, Z.N. Maksudova^{1,2}, M.M. Magomedova^{1,2}, M.T. Mikailova²**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²SBI RD SCA «Dagestan Eye Microsurgery Center» of MH RD, Kaspiysk**Summary**

In order to compare the effectiveness of two methods of combined treatment of post-occlusive macular edema, 44 patients with different stages of retinal vein thrombosis were examined. The duration of the disease is from one to six months. The average age of patients was 61.5 ± 0.05 years. Treatment results were assessed before and after treatment monthly for six months. Patients underwent visometry with correction, computer perimetry, and optical coherence tomography in angio mode. A method of combined treatment of post-thrombotic macular edema with intravitreal administration of a neoangiogenesis inhibitor, sub-Tenon administration of a prolonged corticosteroid and laser coagulation of the retina has been developed. The high clinical effectiveness and pathogenetic validity of the combined approach to the treatment of post-thrombotic macular edema have been proven.

Keywords: macular edema, retinal vein thrombosis, optical coherence tomography, neoangiogenesis inhibitors, laser coagulation of the retina.

Введение

Окклюзии или тромбозы ретинальных вен занимают 60% от всей острой сосудистой патологии органа зрения, располагаясь на втором месте по тяжести поражения сетчатки после диабетической ретинопатии (ДР) [4]. Распространенность тромбозов вен сетчатки (ТВС) составляет 2,14 на 1000 человек в возрасте 45 лет и старше, а среди лиц старше 49

лет тромбоз встречается у 1,6% обследованных (60–65 лет – 0,8%; 65–69 лет – 2,3%; от 70 лет и выше – 4,8%) [4, 5]. Примерно 16,5 млн населения старше 45 лет страдают данной патологией, при этом 2,5 млн имеют тромбоз центральной вены сетчатки (ЦВС), а 13,9 млн – тромбоз ее ветвей [5, 6].

Наиболее распространенной причиной снижения центрального зрения при тромбозе ЦВС или ее ветвей является макулярный отек (МО). Нарушение кровотока в центральной вене сетчатки приводит к повышению давления в венах, венулах и капиллярах сетчатки с развитием стаза крови и гипоксии сетчатки. Гипоксическое повреждение эндотелия запускает продукцию ангиогенных и провоспалительных цитокинов, что приводит к повышению проницаемости сосудов и выходу жидкой части крови и ее форменных элементов за пределы сосудистого русла с формированием макулярного отека [7]. Он

Для корреспонденции:

Закиева Сават Ибрагимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней №1 с УВ ФГБОУ ВО ДГМУ. Заведующая отделением патологии сетчатки и лазерной хирургии ГБУ РД НКО ДЦМГ. Адрес: 368300, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.

E-mail: zakieva-6@mail.ru.

Тел.: +7 963 4040323.

Статья поступила 29.02.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

возникает как при ишемической, так и при неишемической форме заболевания. Высокий риск осложнений, связанных с повышением внутриглазного давления, отслойкой сетчатки, рецидивирующими гемфталльмами, превращает тромбоз ЦВС в медико-социальную проблему [1, 7, 8].

В настоящее время методом выбора в лечении МО, возникшего вследствие окклюзий вен сетчатки (ОВС), считается интравитреальное введение (ИВВ) ингибиторов неоваскуляризации и глюкокортикоидов, которые снижают патологическую проницаемость сосудов, риск развития неоваскулярных осложнений и являются патогенетически оправданными в лечении МО. Однако недостатком является малая продолжительность действия препаратов этой группы, высокая стоимость и необходимость повторных инъекций [9, 10]. Имеются сведения об относительной безопасности и эффективности введения пролонгированных стероидных препаратов в субтеноновое пространство при наличии МО [2, 3].

Важным этапом в системе лечения окклюзий ретинальных вен является лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС), которая способствует резорбции отека макулы, геморрагий и выполняется в сроки до одного месяца с момента начала заболевания [7, 8]. Сочетание лазерных и хирургических методов в лечении постокклюзионных отеков макулы является на сегодняшний день наиболее патогенетически оправданным и актуальным. [2, 3, 8].

Цель исследования: дать сравнительную оценку эффективности двух комбинированных способов лечения посттромботического макулярного отека на основании данных клинических и морфофункциональных критериев.

Материал и методы

В исследование включены 44 пациента с наличием постокклюзионного макулярного отека, которые находились на стационарном лечении в ГБУ НКО РД «Дагестанский центр микрохирургии глаза» в первом полугодии 2023 года по поводу тромбоза ретинальных вен. Сроки заболевания варьировали от одного до шести месяцев. Средний возраст пациентов составил $61,5 \pm 0,05$ лет, из них мужчин было 26, женщин – 18. Пациентам проводилась визометрия с коррекцией, тонометрия, рефрактометрия, биомикроофтальмоскопия, оптическая когерентная томография в ангиорежиме (ОКТА) (RTvueXR 100 "AVANTI" OPTOVUE, Япония), компьютерная периметрия (АПЗ ПЕРИТЕСТ 30/50/100, Германия).

Исследование ретроспективное, типа «случай-контроль». Выборка пациентов в исследование формировалась на основе следующих критериев включения: наличие посттромботического отека макулярной области; окклюзия основного ствола центральной вены сетчатки (ЦВС) или ее ветвей длительностью не более шести месяцев; максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) от 0,03 до 0,5.

Критериями исключения были: неполная прозрачность оптических сред глаза; наличие неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (ВМД), диабетической ретинопатии (ДР) или хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) другой этиологии в исследуемом глазу; наличие в анамнезе эндовитреального или лазерного хирургического вмешательства; воспалительные заболевания глаз.

Пациенты с окклюзией ЦВС или ее ветвей в зависимости от применяемого метода лечения были разделены на 2 группы. I группа (24 пациента) получила имплантат с дексаметазоном «Озурдекс» однократно интравитреально по стандартной методике с последующей через 15-30 дней ЛКС. II группе (20 пациентов) проводилось ИВВ афлиберцепта (2 мг), одномоментное субтеноновое введение пролонгированного кортикостероида бетаметазона (2мг+5мг) с последующей (через 15-30 дней) ЛКС. В случае стабилизации процесса, полной резорбции МО и достижения максимально возможной скорректированной остроты зрения пациентам назначалось ежемесячное динамическое наблюдение. Такие ОКТ - критерии рецидива МО, как появление интра- и субретинальной жидкости в макулярной зоне сетчатки, служили основанием для возобновления комбинированного лечения и введения афлиберцепта в режиме «по потребности» (pro re nata, PRN). Пациентам выполнено в среднем $2,48 \pm 1,5$ ИВИ афлиберцепта и субтеноновых инъекций бетаметазона в течение 6 месяцев. Зрительные функции и морфофункциональные характеристики оценивали ежемесячно на протяжении полугода.

Критерии оценки эффективности лечения: повышение МКОЗ, уменьшение толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) и сокращение интравитреальной и субретинальной жидкости (ИРЖ и СРЖ), а также повышение световой чувствительности (СЧ) в макулярной зоне.

Критерии резистентности: сохраняющаяся толщина центральной зоны сетчатки выше 300 мкм или ее уменьшение менее, чем на 10% от исходной к концу срока наблюдения.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistika forWindows (версия 10; лицензия BXXR310F96508FA-L) (StatSoft) и WinPepi 11.65 (Pepi-for-Windows) (2011) с использованием парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок. Критическим считался уровень статистической значимости различия $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В I группе МКОЗ до лечения составляла $0,03 \pm 0,01$, повышение остроты зрения уже после 1-й инъекции было зарегистрировано в 81% случаев (36 глаз), а через 3 месяца наблюдалось максимальное статистически значимое повышение ОЗ на 0,3-0,4 от исходного у 57 % (25 глаз); на 0,1-0,2 у 21 % (9 глаз); у 13% (6 глаз) – не изменилась; у 8% (4 глаза) – ухудшилась ($p<0,05$) (рис.1).

Во II группе МКОЗ до лечения составляла $0,04 \pm 0,01$, повышение ОЗ после 1-й инъекции было зарегистрировано в 46% случаев (20 глаз) после комбинированного лечения, а через 3 месяца максимальное статистически значимое повышение ОЗ

на 0,5-0,6 от исходного наблюдалось у 69% (30 глаз); на 0,3-0,4 у 17% (8 глаз); на 0,1-0,2 у 13% (3 глаза); у 4% (5 глаз) – не изменилась; ухудшение ОЗ не выявлено ни в одном случае ($p < 0,05$) (рис.1).

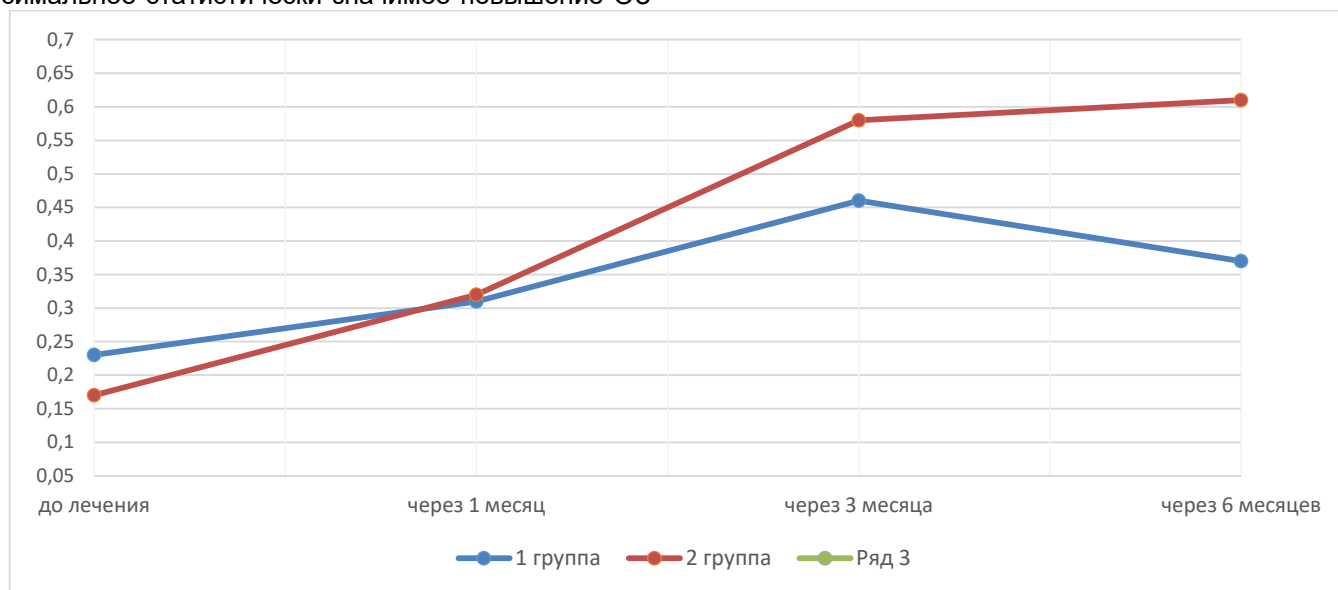


Рис. 1. Динамика максимально корригированной остроты зрения у пациентов 1-й и 2-й группы до лечения, через 1, 3, 6 мес после лечения

В I группе максимальное повышение остроты зрения наблюдалось уже с первого месяца после лечения. Во II группе отмечена значительная резорбция макулярного отека, рассасывание интратинальных геморрагий и связанное с этим повышение остроты зрения к 3-4 месяцу наблюдения, а через 6 месяцев острота зрения оказалась статистически значимо выше исходных данных на $0,45 \pm 0,03$ у 63% больных ($p < 0,05$) (рис.1).

Через 1 месяц после ИВВ имплантата с дексаметазоном средний показатель общей световой чув-

ствительности макулярной зоны сетчатки увеличился в 3,5 раза по сравнению с показателями до лечения, однако к концу срока наблюдения он снизился, хоть и оставался выше первоначальных данных. Во II группе результат был оптимальным с достижением максимальных показателей СЧ в макуле через 3-4 месяца после комбинированного лечения с тенденцией к увеличению и остался на достигнутом уровне к концу срока наблюдения ($p < 0,05$) (таблица).

Таблица

Средние показатели общей световой чувствительности в центральной зоне сетчатки и толщины центральной зоны сетчатки у пациентов обеих групп с постокклюзионным макулярным отеком до лечения и в различные сроки после лечения

Показатель	Группа	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
СЧ	I группа	$3,2 \pm 0,2$	$10,71 \pm 0,67$	$12,22 \pm 0,54$	$5,4 \pm 0,68$
	II группа	$4,02 \pm 0,11$ $p=0,12$	$7,42 \pm 0,32$ $p=0,34$	$10,34 \pm 0,21$ $p=0,51$	$13,23 \pm 0,22$ $p=0,17$
ТЦЗС	I группа	$570 \pm 0,21$	$420 \pm 0,11$	$273 \pm 0,24$	$360 \pm 0,14$
	II группа	$499 \pm 0,11$ $p=0,731$	$390 \pm 0,43$ $p=0,541$	$315 \pm 0,24$ $p=0,365$	$277 \pm 0,15$ $p=0,386$

Примечание: ТЦЗС - толщины центральной зоны сетчатки; СЧ - световая чувствительность

По данным оптической когерентной томографии, в I группе выявлена положительная динамика в виде уменьшения ТЦЗС через 1 мес. после ИВВ имплантата с дексаметазоном и лазерной коагуляции сетчатки на 250 мкм от исходной величины в 82% случаев (36 глаз) (табл.1). Через 3 мес. уменьшение толщины сетчатки на 185

мкм наблюдалось у 91 % (40 глаз), у 11 % (5 глаз) вернулась к исходному уровню. Однако через 6 мес. к концу срока наблюдения ТЦЗС сохранилась на достигнутом статистически значимом уровне в 60% случаев (26 глаз), а у 34% (15 глаз) макулярный отек имел тенденцию к нарастанию (рис.2 а, б, в).

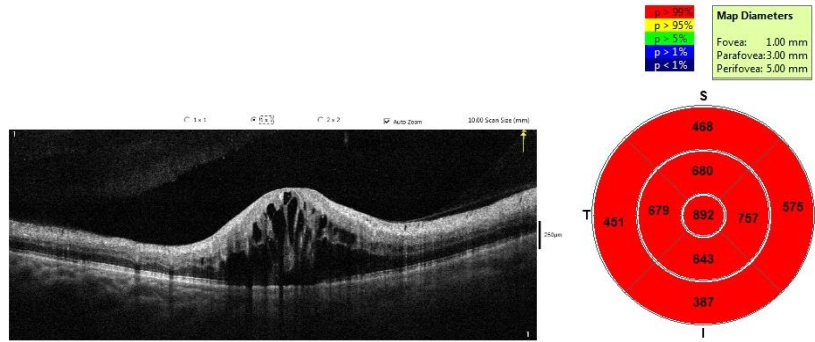


Рис. 2 а. Пациент П., 72 года. Тромбоз ЦВС левого глаза. ТЦЗС до введения препарата Озурдекс.

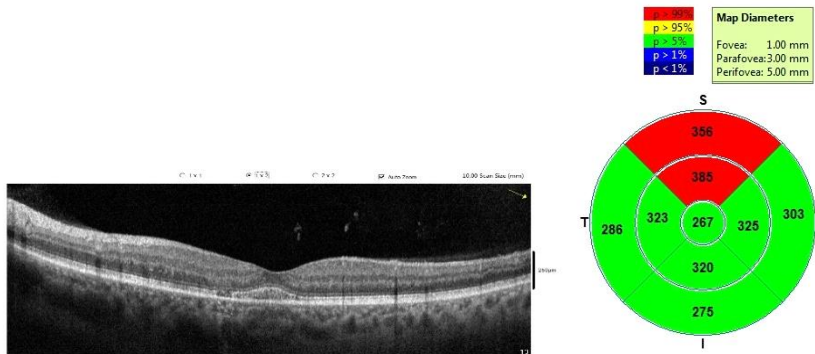


Рис. 2 б. Пациент П., 72 года. Тромбоз ЦВС левого глаза. ТЦЗС через 3 мес. после введения препарата Озурдекс.

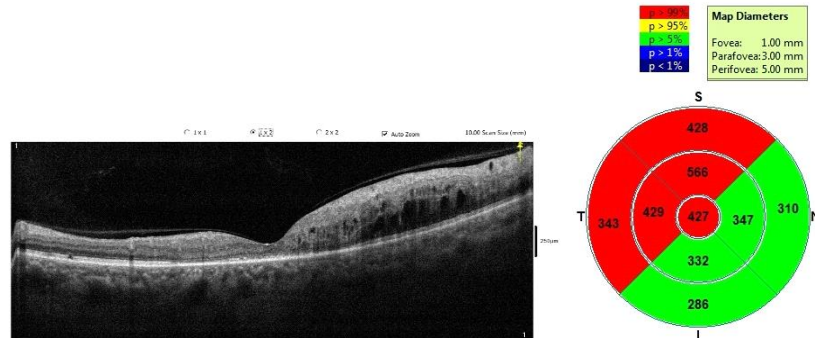


Рис. 2 в. Пациент П., 72 года. Тромбоз ЦВС левого глаза. ТЦЗС через 6 мес. после введения препарата Озурдекс.
Примечание: ЦВС - центральная вена сетчатки; ТЦЗС - толщина центральной зоны сетчатки.

Во II группе у 62% больных (27 глаз) через 1 мес. наблюдалось рассасывание геморрагий, частичная резорбция отека и уменьшение толщины центральной зоны сетчатки на 259 мкм (165-354), которая достигла максимальных значений к 3-4 месяцу у 79%

(34 глаза) и сохранялась к концу периода наблюдения на статистически значимом уровне в 84% случаев (37 глаз), в 12 % случаев (5 глаз) вернулась к исходному уровню, в 6 % случаев (3 глаза) отметили нарастание МО ($p < 0,05$) (рис.3 а, б, в).

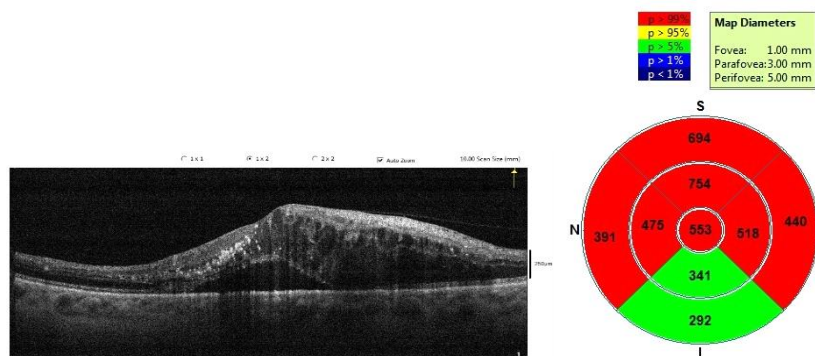


Рис. 3 а. Пациент Х., 47 лет. Тромбоз ЦВС левого глаза. ТЦЗС до комбинированного лечения.



Рис. 3 б. Пациент X., 47 лет. Тромбоз ЦВС левого глаза. ТЦЗС через 3 мес. после комбинированного лечения.



Рис. 3 в. Пациент X., 47 лет. Тромбоз ЦВС левого глаза. ТЦЗС через 6 мес. после комбинированного лечения.
Примечание: ЦВС - центральная вена сетчатки; ТЦЗС - толщина центральной зоны сетчатки.

В I группе частота обнаружения ИРЖ до лечения составила 66,5%, через 1, 3 и 6 месяцев – 28,2%, 10,2%, 32,4%; СРЖ выявлена в 79%, а через 1, 3 и 6 месяцев – в 24,2%, 11,9%, 27,6% соответственно, результаты статистически значимы ($p < 0,05$). Частота обнаружения ИРЖ во II группе исходно составила 73,9%, через 1, 3 и 6 месяцев 37,4%, 21,8% и 1,7%, наличие СРЖ выявлено в 82,7%, а через 1, 3, 6 месяцев – 33,2%, 29,3 %, 11,5% соответственно ($p < 0,05$).

За весь период наблюдения в I группе в 22% случаев (9 глаз) зарегистрировано осложнение в виде повышения внутриглазного давления на 6 - 8 мм рт. ст. Офтальмогипертензия определялась преимущественно через 2 - 3 мес. наблюдения, купировалась гипотензивным режимом и постепенно снизилась до исходного уровня в 87 % случаев (38 глаз). Во II группе осложнений зарегистрировано не было ни в одном случае.

Полученные данные подтверждают, что интравитреальное введение имплантата с дексаметазоном в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки у пациентов с постокклюзионным макулярным отеком при тромбозе ЦВС или ее ветвей приводит к улучшению функциональных показателей в виде повышения МКОЗ и общей СЧ макулярной области сетчатки в течение 5 - 6 месяцев. Применение комбинированного способа в лечении постокклюзионного МО обеспечивает повышение МКОЗ у 89% пациентов уже через 3 месяца наблюдения, сокращение ТЦЗС более, чем на 300 мкм у 92% пациентов. К

концу срока наблюдения в 84% случаев удалось добиться сохранения морфологического профиля центральной зоны сетчатки и в 62% сохранения зрительных функций на достигнутом уровне.

Заключение

Таким образом, комбинированное лечение постокклюзионного макулярного отека с применением интравитреального введения ингибиторов неангиогенеза, субтенонового введения пролонгированного кортикостероида и лазерной коагуляцией сетчатки является сравнительно более эффективным и патогенетически обоснованным при окклюзионных процессах в системе ретинальных вен.

Литература

1. Агдамов А.М., Исмаилов М.И. Раннее комбинированное лечение структурно-функциональных нарушений макулы у пациентов с тромбозом ветви центральной вены сетчатки // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. № 4 (29). С. 28-32
2. Алиев А. Д., Магомедова М. М., Алиев А. Г., Закиева С. И., Микаилова М. М. Клинический анализ эффективности комбинированного лечения макулярного отека сетчатки // Российский офтальмологический журнал. 2017. № 1. С. 5-8.
3. Алиев А. Д., Магомедова М. М., Алиев А. Г., Закиева С. И., Микаилова М. М. Способ лечения макулярного отека сетчатки. Патент RU 2635530. 13.11.2017.
4. Бикбов М. М., Файзрахманов Р. Р., Гильманшин Т. Р., Гилязова И. И. Современные тенденции консерватив-

- ного лечения тромбозов ретинальных вен // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2014. № 3 (14). С. 11-16.
5. Кацнельсон Л. А., Форофонова Т. И., Бунин А. Я. Сосудистые заболевания глаз. Москва: Медицина, 1990. 268 с.
 6. Мошетова Л. К., Ушарова С. А., Симонова С. В., Туркина К. И. Современные представления об особенностях эпидемиологии окклюзии ретинальных вен // Клиническая офтальмология. 2021. Т. 21 (2). С. 86-89.
 7. Танковский В. Э. Тромбозы вен сетчатки. Москва: Воениздат, 2000. 263 с.
 8. Тульцева С. Н. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). Санкт-Петербург: Изд-во «ЛитРес», 2010. 111 с.
 9. Hang A., Feldman S., Amin A. P., Ochoa J. A. R., Park S. S. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapies for Retinal Disorders // Pharmaceuticals. 2023. V. 16. P. 1140.
 10. Liao D., Zhou Z., Wang F., Zhang B., Wang Y., Zheng Y., Li J. Changes in foveal avascular zone area and retinal vein diameter in patients with retinal vein occlusion detected by fundus fluorescein angiography // Front Med (Lausanne). 2023. N 10 (10). P. 1267492.
 6. Moshetova L. K., Usharova S. A., Simonova S. V., Turkina K. I. Sovremennye predstavleniia ob osobennostiakh epidemiologii okkliuzii retinal'nykh ven [Modern ideas about the features of the epidemiology of retinal vein occlusion] // Klinicheskaiia oftal'mologiya. 2021. T. 21 (2). S. 86-89.
 7. Tankovskii V. E. Trombozy ven setchatki [Retinal vein thrombosis]. Moskva: Voenizdat, 2000. 263 s.
 8. Tul'tseva S. N. Okkliuzii ven setchatki (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) [Retinal vein occlusions (etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment)]. Sankt-Peterburg: Izd-vo «LitRes», 2010. 111 p.
 9. Hang A., Feldman S., Amin A. P., Ochoa J. A. R., Park S. S. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapies for Retinal Disorders // Pharmaceuticals. 2023. V. 16. P. 1140.
 10. Liao D., Zhou Z., Wang F., Zhang B., Wang Y., Zheng Y., Li J. Changes in foveal avascular zone area and retinal vein diameter in patients with retinal vein occlusion detected by fundus fluorescein angiography // Front Med (Lausanne). 2023. N 10 (10). P. 1267492.

Reference

1. Agmadov A.M., Ismailov M.I. Rannee kombinirovanoe lechenie strukturno-funkcional'nyh narushenij makuly u pacientov s trombozom vetvi central'noj veny setchatki [Early combined treatment of structural and functional disorders of the macula in patients with branch retinal vein thrombosis] // Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2018. № 4 (29). S. 28-32
2. Aliev A. D., Magomedova M. M., Aliev A. G., Zakieva S. I., Mikailova M. M. Klinicheskii analiz effektivnosti kombinirovannogo lecheniia makuliarnogo oteka setchatki [Clinical analysis of the effectiveness of combined treatment of macular edema of the retina] // Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal. 2017. № 1. S. 5-8.
3. Aliev A. D., Magomedova M. M., Aliev A. G., Zakieva S. I., Mikailova M. M. Sposob lecheniia makuliarnogo oteka setchatki [Method of treating macular edema of the retina]. Patent RU 2635530. 13.11.2017.
4. Bikbov M. M., Faizrakhmanov R. R., Gil'manshin T. R., Giliazova I. I. Sovremennye tendentsii konservativnogo lecheniia trombozov retinal'nykh ven [Current trends in the conservative treatment of retinal vein thrombosis] // Kataraktal'naia i refraktsionnaia khirurgiia. 2014. № 3 (14). S. 11-16.
5. Katsnel'son L. A., Forofonova T. I., Bunin A. I.A. Sosudistyie zabolevaniia glaz [Vascular diseases of the eyes]. Moskva: Meditsina, 1990. 268 p.

Сведения о соавторах:

Алиев Абдулгамид Давудович – доктор медицинских наук, профессор.

Масудова Заира Набиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней №1 с УВ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 368300, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.
E-mail: maksudova-1954@mail.ru.
Тел.: +7 928 6808097.

Магомедова Марьям Магомедгаджиевна – врач-ординатор отделения функциональной диагностики и лазерной хирургии ГБУ РД НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза», ассистент кафедры глазных болезней №1 с УВ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 368300, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.
E-mail: maryam.magomedova.1989.22@mail.ru.
Тел.: +7 989 4789800.

Микаилова Майсарат Тинамагомедовна – офтальмохирург отделения патологии сетчатки и лазерной хирургии ГБУ РД НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза».
Адрес: 368300, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.
E-mail: mikailova83@bk.ru.
Тел.: +7 898 94838217.

УДК 616.381-003.219-089

«Свободный газ» в брюшной полости без перфорации полого органа**М.К. Абдулжалилов^{1,2}, М.Р. Иманалиев^{1,2}, М.А. Хамидов¹, А.М. Абдулжалилов², М.Ш. Варисов², Р.Н. Курбанов¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Республиканская больница скорой медицинской помощи», Махачкала**Резюме**

В сообщении описано клиническое наблюдение наличия «свободного газа» в брюшной полости без перфорации полого органа у пациентки 81 г. с признаками острой кишечной непроходимости и перитонита. При обзорной рентгенографии брюшной полости под правым куполом диафрагмы обнаружен «свободный газ». При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в стенке тонкой кишки и вдоль сосудов брыжейки обнаружены пузырьки газа. Выполнены диагностическая лапароскопия, затем средне-срединная лапаротомия. В брюшной полости обнаружены мутный выпот до 200 мл, гиперемированные и раздутые тонкокишечные петли, а под их серозной оболочкой множественные буллы, суживающие их просвет. Выполнены биопсия лимфоузла брыжейки тонкой кишки, лаваж и дренирование брюшной полости. Результат гистоисследования: лимфатический узел с реактивной гиперемией, очаговым фиброзом стромы и лимфостазом. Выписана с выздоровлением.

Ключевые слова: «свободный газ» в брюшной полости, перитонит, кишечная непроходимость, кистозный пневматоз тонкой кишки, хирургическое лечение.

«Free gas» in the abdominal cavity without perforation of the hollow organ**M.K. Abdulzhililov^{1,2}, M.R. Imanaliev^{1,2}, M.A. Khamidov¹, A.M. Abdulzhililov², M.S. Varisov², R.N. Kurbanov¹**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF;²SBI RD «Republican Emergency Hospital», Makhachkala**Summary**

The report describes a clinical observation of the presence of «free gas» in the abdominal cavity without perforation of the hollow organ in an 81-year-old patient with signs of acute intestinal obstruction and peritonitis. An overview radiography of the abdominal cavity revealed «free gas» under the right dome of the diaphragm. During MSCT, gas bubbles were found in the wall of the small intestine and along the mesentery vessels. Diagnostic laparoscopy was performed, followed by mid-median laparotomy. Turbid effusion up to 200 ml, hyperemic and swollen intestinal loops were found in the abdominal cavity, and multiple bullae narrowing their lumen under their serous membrane. Biopsy of the mesentery lymph node of the small intestine, lavage and drainage of the abdominal cavity were performed. The result of histoassay: a lymph node with reactive hyperemia, focal stroma fibrosis and lymphostasis. Discharged with recovery.

Keywords: «free gas» in the abdominal cavity, peritonitis, intestinal obstruction, cystic pneumatosis of the small intestine, surgical treatment.

«Свободный газ» в брюшной полости наблюдается при редких заболеваниях. Кистозный пневматоз (КП) кишечника обозначает наличие в стенке кишки скоплений газов (СГ). СГ могут иметь разные размеры и расположение, от единичных до тотального поражения кишечника и брюшины [5]. Содержимым скоплений считают газ с высокой концентрацией водорода [6]. Основными причинами развития КП считают сочетание роста внутрипросветного давления с микроповреждением слизистой кишечника, развитии микрофлоры в подслизистом слое полого органа, а также дисплазию соединительной ткани и бронхоэктатическую болезнь [3, 7, 8]. Типичные

симптомы заболевания отсутствуют. КП диагностируется при обследовании органов живота [2] и может проявляться болями в животе, метеоризмом, кишечными кровотечениями и острой кишечной непроходимостью. [1]. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием кишечника является наиболее информативным неинвазивным методом диагностики, позволяющим оценить массивность поражения и локализацию КП в брюшной полости [4].

Приводим одно клиническое наблюдение наличия «свободного газа» в брюшной полости без перфорации полого органа.

Пациентка М., 81 г. (медицинская карта № 4985/322), госпитализирована «самотеком» в хирургическое отделение №1 ГБУ РД РКБСМП (Махачкала) из Левашинского района в 09 ч 30 мин 10.05.2023 г. с жалобами на схваткообразные боли по всему животу, тошноту, рвоту желчью и общую слабость.

Для корреспонденции:

Абдулжалилов Магомед Курбанович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК ППС с курсом эндохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 367003. г. Махачкала, пер. Пирогова, 3. E-mail: kurbanovichmz@mail.ru. Тел.: +7 909 4863200.

Статья поступила 31.05.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

Анамнез заболевания: больной себя считает около 15 суток, когда стали беспокоить приведенные выше симптомы. Находилась на стационарном лечении в районной больнице, где получала спазмолитики и анальгетики. Ввиду отсутствия улучшения в состоянии обратилась в ГБУ РД РКБСМП, где с диагнозом «общий перитонит» госпитализирована в хирургическое отделение №1.

Анамнез жизни. Перенесла нейрохирургическую операцию, выписку не предоставила. Аллергию не отмечала. Перенесенные болезни не помнит. COVID-19 не переносила.

При объективном осмотре – общее состояние пациентки тяжелой степени. Костно-мышечная система без деформаций. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые. Язык обложен белым налетом, суховат. При аускультации над легкими везикулярное дыхание, частота дыхательных движений 18 в мин. Тоны сердца ритмичные. АД – 110/80 мм рт. ст., пульс 84 уд./мин, хорошего наполнения.

Локальный статус. Живот умеренно вздут, в акте дыхания участвует. При пальпации мягкий, умеренно болезненный в околопупочной области. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Стул по типу «овечьего кала». Дизурию не отмечает.

Отмечает полное выпадение матки. С предварительным диагнозом «острая кишечная непроходимость» госпитализирована в хирургическое отделение №1.

Назначено обследование: общие анализы крови и мочи, обзорная рентгенография в вертикальном положении, УЗИ органов брюшной полости, органов грудной клетки, ЭКГ, биохимические анализы крови, коагулограмма, кровь на RW, HCV, ВИЧ.

Результаты исследования. Общий анализ крови от 10.05.23 г.: Нв – 124г/л, СОЭ – 10 мм/час. Л – $9,0 \times 10^9$ /л, гематокрит – 36%, сегментарных нейтрофилов – 60%, лимфоцитов – 38%, моноцитов – 2%, тромбоцитов – 212×10^9 /л. Биохимические анализы крови: глюкоза – 7,1 ммоль/л, мочевины – 5,1 ммоль/л, общий белок – 64 г/л, АсТ – 17 Ед/л, АлТ – 10 Ед/л, общий билирубин – 9,2 мкмоль/л, прямой – отр., креатинин – 69 мкмоль/л. Общий анализ мочи – без патологии. Кровь на RW, HCV, ВИЧ – отр.

На обзорной рентгенографии органов брюшной полости определяются толсто- и тонкокишечные арки и чаши Клойбера. Под куполом диафрагмы справа и слева определяются серповидные участки просветления с максимальной высотой до 7 мм. По проекции петель тонкой кишки – пузырьки газа. Заключение: «свободный газ» в брюшной полости и пневматоз тонкой кишки (рис. 1 а и б).



Рис. 1 а и б. Пациентка М., 81 г. Обзорная рентгенография органов брюшной полости: под правым куполом диафрагмы серп «свободного газа» (а), в проекции петель тонкой кишки и ее брыжейки визуализируются пузырьки газа (б)

На рентгенограмме легких определяется прикорневой пневмофиброз. Осмотр кардиолога: на ЭКГ от 10.05.2023 г. – синусовый ритм 75 уд./мин, нормальное расположение ЭОС. Заключение: гипертоническая болезнь 2 ст., артериальная гипертензия неконтролируемая, риск 4.

Результаты УЗИ органов брюшной полости от 10.05.23 г. 09ч 35 мин: Печень и желчные пути без патологических изменений. Желчный пузырь размерами 36x13 мм, толщина стенки – 3 мм. В просвете желчного пузыря визуализируется гиперэхогенное образование диаметром до 5 мм. Поджелудочная железа не визуализируется за счет выраженного пневматоза. Патология со стороны селезенки и почек не выявлена. Петли тонкой кишки расширены до

30 мм. Толстая кишка выражено пневматизирована: восходящий отдел диаметром до 40 мм, нисходящий – 41 мм, движение содержимого маятникообразное. Заключение: УЗ-признаки кишечной непроходимости, калькулезного холецистита.

Результаты МРТ (аппарат General Electric 1,5 E) от 10.05.2023г.: на серии МР - томограммах брюшной полости, взвешенных по T1, T2, в трех проекциях визуализируется: косо - вертикальный размер правой доли печени до 165 мм. Релаксация правого купола диафрагмы. Внутривенные желчные протоки умеренно расширены. Ворота печени дифференцированы, воротная вены до 12 мм. Общий печеночный проток до 10мм. Желчный пузырь удлиннен, вытянут с перегибами, длиной более 100 мм, толщиной до 11 мм, в его просвете 2 конкремента

размерами 14 мм. Холедох в диаметре до 13 мм без дефектов наполнения. Поджелудочная железа не увеличена. Вирсунгов проток до 3 мм в диаметре, извитой. Выраженный пневматоз тонкой и толстой кишок. Чаши Клойбера. Свободная жидкость в межпетельном пространстве и малом тазу. Заключение: МРТ-признаки кишечной непроходимости, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу. Рекомендована МСКТ брюшной полости. МРТ - признаки калькулезного холецистита, холедохозектазии, билиарной гипертензии, хронического панкреатита.

Результат исследования на 64 - срезовом компьютерном томографе TOSHIBA, ориентация срезов аксиальная, MPR, толщина срезов 0,5 мм от 11.05.2023 г. МСКТ органов брюшной полости выполнена по программе непрерывного сканирования с коллиминацией 0,5 мм, шагом спирали 0,5. Контрастное усиление проводилось с омнипак 350-80 мл в/в болюсно. Базальные отделы легких: в нижней доле правого легкого на фоне выраженных ретикулярных изменений определяется неравномерное снижение пневматизации с «воздушными ловушками». В S5 справа определяется единичная тонкостенная воздушная полость неправильной округлой формы с четкими неровными контурами, воздушная киста размерами 14,3x10,0 мм. Желудок без видимой патологии. Печень обычного расположения и формы. Контур ровный. Внутривенные ходы расширены, сосудистый рисунок не изменен. Структуры ворот печени дифференцированы. Воротная вена диаметром до 13 мм. Поджелудочная железа уменьшена в размерах, головка и хвост атрофированы. Контур неровные, структура неоднородная. Вирсунгов проток не расширен. Нижняя полая вена не изменена. В инфраренальном отделе аорты полукруглые атеросклеротические бляшки. Органы мочеполовой системы без патологии. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. В полости малого таза определяется небольшое количество жидкости с плотностью + 15 HU. В брюшной полости вокруг печени, селезенки и межпетельном пространстве определяется небольшое количество свободной жидкости. Петли тонкой и толстой

кишки раздуты газами. В стенке тощей кишки на всем протяжении определяется газ, а складки утолщены. Вдоль сосудов брыжейки тощей кишки определяются пузырьки газа. Окружающая клетчатка не инфильтрирована, лимфатические узлы не увеличены. Ствол тощекишечных ветвей верхней брыжечной вены в проксимальном отделе резко прерывается. Стенка подвздошной кишки несколько утолщена, равномерно контрастирована. Гаустрация толстой кишки сохранена, стенка ее неравномерно накапливает контрастный препарат, окружающая клетчатка не изменена. Лимфатические узлы толстой кишки не увеличены. Заключение: КТ – признаки перфорации полого органа – «свободный газ» в брюшной полости. Оклюзия ствола тощекишечных ветвей верхней брыжечной вены. Признаки ишемического энтерита. Пневматоз тощей кишки. Гепатомегалия. Признаки внутри- и внепеченочной билиарной гипертензии. Признаки хронического панкреатита. Выпот в межорганным пространстве и полости малого таза.

На основании полученных данных выставлен диагноз: перфорация полого органа брюшной полости, перитонит, кишечная непроходимость. Решено после предоперационной подготовки выполнить диагностическую лапароскопию.

10.05.23 г. 16 ч 10 мин – 17 ч 30 мин. Операция: 1). Диагностическая лапароскопия; 2). Конверсия – лапаротомия, биопсия лимфатического узла, лаваж и дренирование брюшной полости. Под ЭТН доступом выше пупка выполнена обзорная лапароскопия. Во всех отделах брюшной полости мутный выпот с зеленоватым оттенком около 200 мл, аспирирован. Учитывая невозможность уточнения диагноза из-за раздутых петель кишечника, консилиум хирургов решил перейти на конверсию. 2). Срединно-срединная лапаротомия. При ревизии большой сальник не изменен. Петли тонкой кишки местами гиперемированы с утолщенной стенкой, не перистальтируют. В его стенке пальпируются плотные опухолевидные образования диаметром 0,5-1,0 см, которые при надавливании просвечиваются через серозную оболочку (рис. 2 а и б).

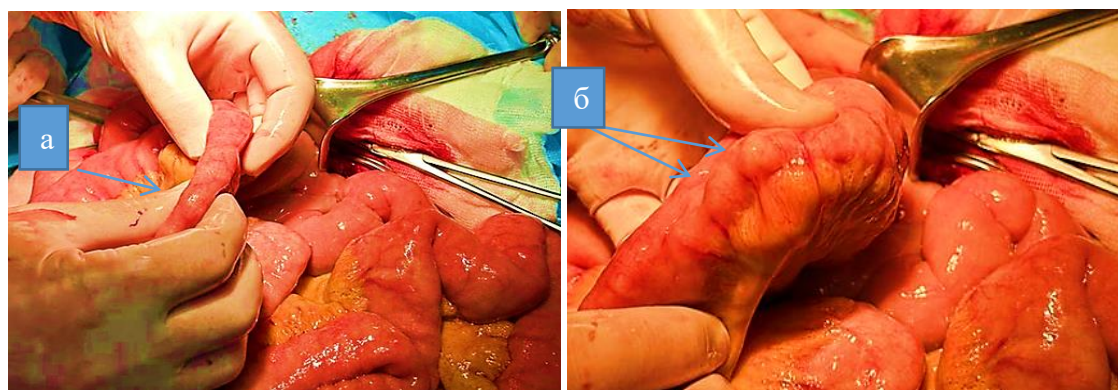


Рис. 2 а и б. Пациентка М., 81 г. В толще стенки тонкой кишки пальпируются плотные, заполненные газом округлые образования, просвечивающиеся наружу через серозную оболочку

Подобных сегментов по ходу тонкой кишки три: в 170 см от Трейца протяженностью до 90 см; в 300 см – протяженностью до 50 см; в 90 см от илеоцекального угла протяженностью до 70 см. В этих участках тонкая кишка не перистальтирует. В остальных участках наблюдается активная пери-

стальтика. Просвет тонкой кишки в пораженных зонах сужен за счет утолщения стенок пузырьками газа в ее толще. Раздута слепая кишка до 5-7 см. Брыжеечные лимфатические узлы увеличены до 5-8 мм. В брыжейке тонкой кишки определяется крепитация от газовых пузырьков диаметром от 2 до 7 мм (рис. 3 а и б).

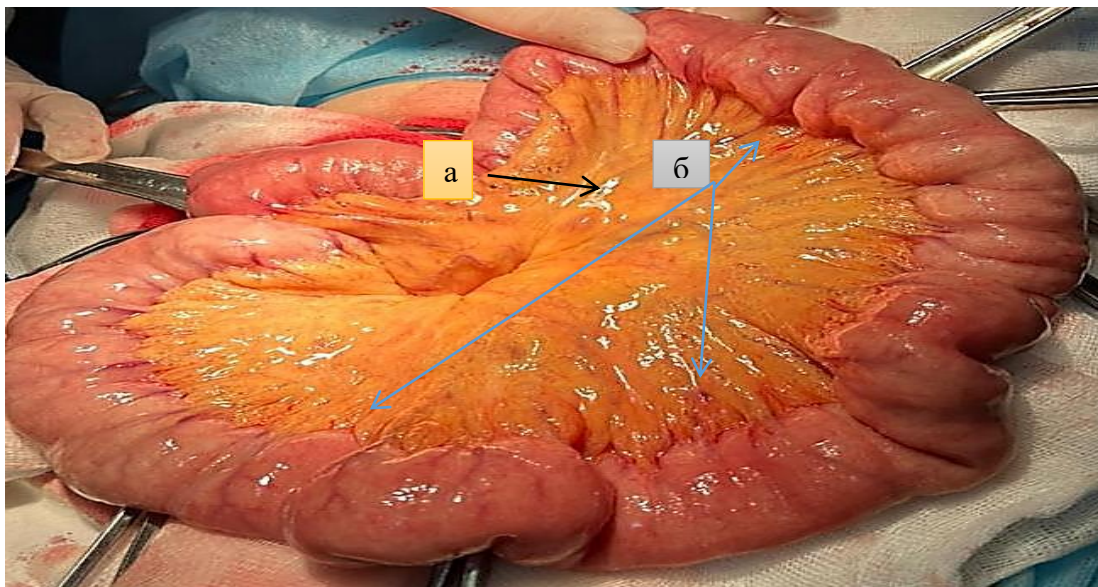


Рис. 3 а и б. Пациентка М., 81 г. В брыжейке тонкой кишки определяются увеличенные лимфатические узлы (а) и пузырьки газа по ходу брыжеечных сосудов (б)

Кишечная непроходимость была обусловлена кистозным пневматозом стенки тонкой кишки и диффузным перитонитом (рис. 4).



Рис. 4. Пациентка М., 81 г. Петли тонкой кишки гиперемированы, паретичны и раздуты газами, местами прослеживаются подслизистые образования

Другие отделы брюшины и органы брюшной полости без патологических изменений. Выполнена новокаиновая блокада корня брыжейки тонкой кишки (0,5%-60,0), что способствовало усилению перистальтики. Выполнены лаваж брюшной полости раствором фурацилина и дренирование малого таза. Послойные швы на рану брюшной стенки.

Макропрепарат: лимфатический узел брыжейки тонкой кишки размерами 5x7x3 мм плотно-эластичной консистенции. Направлен на гистоисследование. Результат гистоисследования: среди жировой ткани мелкие лимфатические узлы с реактивной гиперплазией, очаговым фиброзом в строме и лимфостазом (рис. 5).

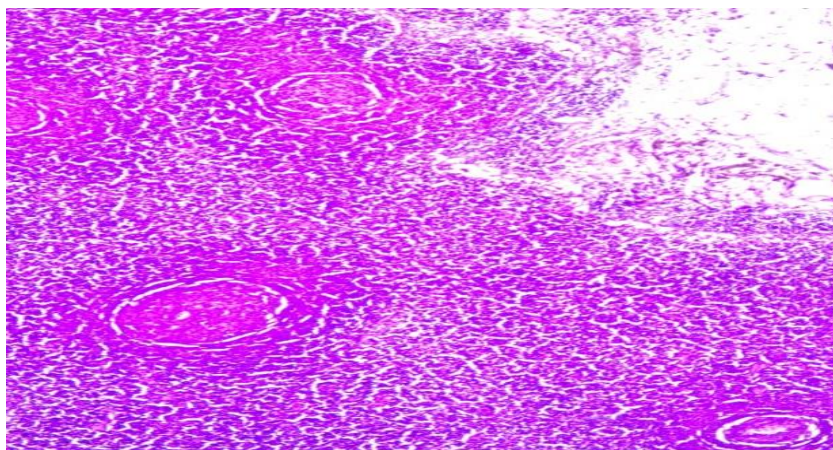


Рис. 5. Гистопрепарат лимфоузла брыжейки тонкой кишки пациентки М., 81 г. Определяются мелкие лимфатические узлы с реактивной гиперплазией, очаговым фиброзом в строме и лимфостазом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 80$.

Послеоперационный диагноз: кистозный пневматоз тонкой кишки, осложненный пневмоперитонеумом, диффузным серозно-фибринозным перитонитом, острой паралитической тонкокишечной непроходимостью.

Оперировали: М.К. Абдулжалилов, М.М. Магомедгаджиев, П.М. Магомедова. Анестезиолог А.М. Абдуллаев.

После операции пациентка для дальнейшего лечения переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Послеоперационный период протекал без осложнений. 11.05.23 г. переведена в хирургическое отделение. 16.05.23 г. выполнена контрольная обзорная рентгенография брюшной полости (рис. 6).



Рис. 6. Пациентка М., 81 г. Обзорная рентгенограмме брюшной полости. Определяется пневматизация петель тонкой и толстой кишок. «Свободный газ» под диафрагмой отсутствует

Анализы крови от 11.05.22г.: Нв – 106 г/л, гематокрит – 31,0%, количество лейкоцитов – $8,2 \times 10^9/10^9/л$, палочкоядерных нейтрофилов – 5%, сегментоядерных – 80,0%, лимфоцитов – 12,0%, моноцитов – 3,0%, тромбоцитов по Фонио – $202 \times 10^9/л$. 18.05.23г. выписана на амбулаторное лечение по месту жительства в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Кистозный пневматоз характеризуется наличием скоплений газа в стенке кишечника. Содержимым скоплений газа является газ с высоким содержанием водорода. Возможными причинами развития кистозного пневматоза считают возникновение вы-

сокого давления газа в просвете кишечника и наличие микротравм в его слизистой или колонизацию подслизистого слоя стенки кишечника микрофлорой, врожденные дисплазии соединительной ткани и хроническую обструктивную болезнь легких. Кистозный пневматоз может протекать бессимптомно или с жалобами пациента на боли и вздутие живота, кишечные кровотечения. В ряде случаев крупные конгломераты скоплений газа могут привести к компрессии кишечника и развитию острой кишечной непроходимости. Наиболее информативным неинвазивным методом выявления кистозного пневматоза считается МСКТ с контрастированием кишечника, позволяющая оценить распространенность процесса в брюшной полости.

Литература/Reference

1. Attar A., Pocard M., Messing B. Pneumatosis cystoides intestinalis in primary intestinal pseudoobstruction: a non-surgical cause of pneumoperitoneum // Clin. Gastroenterol Hepatol. 2005. V. 3(11). P. A21.
2. Azzaroli F., Turco L., Ceroni L., Galloni S.S., Buonfiglioli F. et al. Pneumatosis cystoides intestinalis // World J. Gastroenterol. 2011. V. 17 (44). P. 4932-4936.
3. Gagliardi G., Thompson I. W., Hershman M. J., Forbes A., Hawley P. R., Talbot I. C. Pneumatosis coli: a proposed pathogenesis based on study of 25 cases and review of the literature // Int. J. Colorectal Dis. 1996. V.11 (3). P.111-118.
4. Ho L. M., Paulson E. K., Thompson W. M. Pneumatosis intestinalis in the adult: benign to life-threatening causes // AJR Am. J. Roentgenol. 2007. V. 188 (6). P.1604-1613.
5. Jamart J. Pneumatosis cystoides intestinalis. A statistical study of 919 cases // Acta Hepatogastroenterol (Stuttg). 1979. V. 26 (5). P. 419-422.
6. Read N. W., Al-Janabi M. N., Cann P. A. Is raised breath hydrogen related to the pathogenesis of pneumatosis coli? // Gut. 1984. V. 25 (8). P. 839-845.
7. Sequeira W. Pneumatosis cystoides intestinalis in systemic sclerosis and other diseases // Semin Arthritis Rheum. 1990. V. 19 (5). P. 269-277.
8. Wandtke J., Skucas J., Spataro R., Bruneau R. J. Pneumatosis intestinalis as a complication of jejunoileal bypass // AJR Am. J. Roentgenol. 1977. V. 129 (4). P. 601-604.

Сведения о соавторах:

Иманалиев Магомед Расулович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК ППС с курсом эндохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367003. г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: imanaliev@mail.ru.

Тел.: +7 916 8443234.

Хамидов Магомед Ахмедович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППС с курсом эндохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367003. г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: khamidov67@mail.ru.

Тел.: +7 964 0202153.

Абдулжалилов Ахмед Магомедович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №1 ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи»

Адрес: 367003. г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: axma2008@yandex.ru.

Тел.: +7 909 4794545.

Варисов Магомед Шамильевич – заведующий отделением лучевой диагностики ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Адрес: 367003. г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: dr.varisov@gmail.

Тел.: +7 964 070132.

Курбанов Рамазан Нухкадиевич – студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Махачкала, ул. Ирины Яниной, 16.

E-mail: ramazannuh@gmail.com.

Тел.: +7 964 0005967.

УДК 616.831.4-006.03-06[616.231-007.271:617.577-007.21]-008.6-053.5-036.2

Синдром Паллистера-Холла у мальчика 8 лет**Р.М. Ахмедова¹, Ю.Ю. Бушмакина², Л.В. Софронова¹, А.М. Мифтахова³**¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», Пермь;²ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», Пермь;³Негосударственное образовательное частное учреждение высшего образования «Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Москва**Резюме**

Представлен клинический случай редкого эндокринного заболевания – синдром Паллистера-Холла у мальчика 8 лет. При рождении у ребенка диагностирована шестипалость левой руки. Наблюдался пульмонологом с 9 месяцев по поводу врожденного стеноза трахеи. В возрасте 6,5 лет отмечена задержка роста. С помощью симуляционной пробы был подтвержден диагноз «соматотропная недостаточность». По результатам МРТ головного мозга – образование хиазмальной области. Выставлен диагноз: «синдром Паллистера-Холла». Получал лечение гормоном роста в течение 6 месяцев. В 8,5 лет диагностировано преждевременное половое развитие, что характерно для данного синдрома.

Ключевые слова: гипоталамическая гамартрома, соматотропная недостаточность, гормон роста, преждевременное половое развитие.

Pallister-Hall syndrome in the 8-year-old boy**R.M. Akhmedova², Yu.Yu. Bushmakina², L.V. Sofronova¹, A.M. Miftakhova³**¹Perm State Medical University by E.A. Vagner, Perm;²SBHI PR «Regional Children's Clinical Hospital», Perm;³«Synergy» University, Moscow**Summary**

A clinical case of rare endocrine disease is presented – Syndrome Pallister-Hall the boy is 8 years old. At birth, the child diagnosed with a six-fingered left hand. Observed by a pulmonologist from nine months about congenital tracheal stenosis. At the age of 6.5 years, there was a delay in growth. Growth-stimulating tests have been carried out, data for somatotrophic insufficiency. According to the results of magnetic resonance imaging, the formation of the chiasmatal region. Diagnosed: Syndrome Pallister-Hall. He was treated with growth hormone for 6 months. At the age of 8.5, premature sexual development was diagnosed, which is characteristic of this syndrome. The article also presents a literary reference.

Key words: hypothalamic hamartoma, somatotrophic insufficiency, growth hormone, premature sexual development.

Введение

Синдром Паллистера-Холла (П-Х) – это редкое генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, которое характеризуется гипоталамической гамартромой, гипопитуитаризмом, полидактилией. При данном синдроме часто встречаются аномалии развития почек (агенезия или дисплазия), врожденные пороки сердца, гипоспадия, аномалии надгортанника.

Впервые заболевание описал Дж. Г. Холл в 1980 году на примере шести детей, а в 1989 году П.Ф. Паллистер на примере трех пациентов со схожими симптомами.

Причиной заболевания является мутация в гене GLI3 (GLI-KRUPPELFAMILYMEMBER3).

Для корреспонденции:

Мифтахова Альбина Мавлетьяновна – врач детский эндокринолог, патофизиолог, кандидат медицинских наук. Негосударственное образовательное частное учреждение высшего образования «Московский финансово-промышленный университет «Синергия».

Адрес: 115230 г. Москва, пр-д Хлебозаводский, 7, строение 10.

E-mail: albinamiftahova91@mail.ru

Тел.: +7 963 8719156.

Статья поступила 25.12.2023 г., принята в печать 28.08.2024 г.

Синдром П-Х можно диагностировать внутриутробно с помощью УЗИ, а также биопсии ворсин хориона или амниоцентеза с последующим молекулярно-генетическим анализом гена GLI3.

Приводим клинический случай ребенка П, 4 лет (мальчик) поступившего 26.12.2019 г. в отделение эндокринологии Краевой детской клинической больницы (Пермь). Ребенка привела мать. Основная жалоба – отставание в росте. Помимо задержки физического развития родители отмечали изменения со стороны голоса. Мальчик госпитализирован.

По данным медицинской документации, мальчик от первой беременности, протекавшей на фоне герпетической инфекции первых срочных родов. Родился с весом 3430 г, длиной 52 см. При рождении диагностирована шестипалость левой руки. На первом году развивался по возрасту. С 9 месяцев наблюдается пульмонологом с диагнозом врожденного стеноза трахеи, хронического бронхита с obstructивным синдромом. В возрасте трех лет прооперирован по поводу полидактилии. Наследственность по эндокринной патологии не отягощена. Рост мамы – 165 см, папы – 182 см. Низкорослых род-

ственников в семье нет. SDS генетически прогнозируемого роста (SDS ГПП) – рассчитывался с использованием данных о росте родителей пациента по формуле Таннера: ГПП для мальчиков = [(рост отца + рост матери + 13 см)/2] ± 7 см, и составил 180 см ± 7 см.

Антропометрические данные: рост 96 см, SDS роста = - 1,91. Исследован гормональный профиль (ТТГ, свободный Т4, кортизол, инсулиноподобный фактор роста), все показатели в пределах референсных значений. Костный возраст отставал от паспортного и соответствовал 3 годам.

Направлен 17.01.2020 г. в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» г. Москва, где установлен диагноз: синдромальная задержка роста (Оро-фасцио-дигитальный синдром?). Рекомендовано проведение ДНК анализа в рамках мультигенной панели/секвенирование экзона и повторная госпитализация в ФГБУ ЭНЦ через 1-2 года для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

Повторно госпитализирован в отделение эндокринологии Пермской КДКБ 20.03.2022 г. по поводу отставания в росте в 6,5 лет. Отмечена задержка роста: рост 110 см, SDS роста = -2,0 вес = 21,2 кг, ИМТ = 17,52 кг/м², SDS ИМТ = +1,23. Телосложение пропорциональное.

Для уточнения причины низкорослости проведены стимуляционные тесты. По результатам пробы с клофелином максимальный выброс гормона роста составил 2,99 нг/мл, на пробе с инсулином – 0,6 нг/мл при норме – более 10 нг/мл. Инсулиноподобный ростовой фактор-1 (ИФР-1) – 87,6 нг/мл при норме – 130-600 нг/мл. На рентгенограмме кистей костный возраст по атласу Грейлиха и Пайла отставал от паспортного и соответствовал 3,5 годам.

Учитывая задержку роста, данные костного возраста и результаты стимуляционных тестов, установлен предварительный диагноз «соматотропная недостаточность».

Дополнительные исследования. Кариотип 46 XY [1]. На МРТ головного мозга (рисунок) выявлено образование в хиазмальной области с четкими ровными контурами, однородной структуры (изоинтенсивное серому веществу головного мозга во всех режимах сканирования), с распространением на спинку турецкого седла, вдоль ската, деформирующее и компримирующее ствол головного мозга. По задней поверхности образования проходит основная артерия, ее бифуркация в толще образования, внутренние сонные артерии смещены латерально, без признаков компрессии и инфильтрации. Хиазма компримирована, оттеснена кпереди. Размеры образования – 38,9x35,9x51,2 мм.

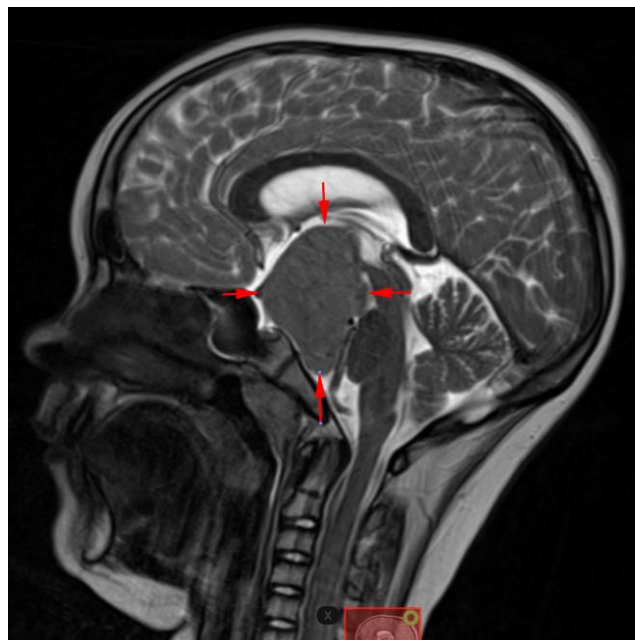


Рисунок. Пациент П, 6,5 лет. МРТ головного мозга. Имеется образование в хиазмальной области с четкими ровными контурами

При ЭХО-кардиографии и ультразвуковом исследовании мочевыделительной системы структурных изменений не выявлено.

На основании наличия гипоталамической гартомы, полидактилии, соматотропной недостаточности заподозрен синдром Паллистера-Холла. Направлен на консультацию в ФГАУ «НМИЦН им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России. Подтвержден

диагноз «синдром Паллистера-Холла». Рекомендовано наблюдение эндокринолога, заместительная терапия гормоном роста, контроль МРТ через 6-12 месяцев.

В возрасте 7,5 лет назначено лечение соматотропным гормоном в дозе 0,02 мг/кг. Терапию пациент получал в течение 6 месяцев.

При обследовании ребенка в возрасте 8,5 лет: рост 127,4 см, SDS роста – 0,4. За 6 месяцев терапии вырос на 7 см. Дефицит роста сократился в 3 раза. По результатам МРТ головного мозга данных за рост объемного образования не выявлено.

При оценке полового развития обращало на себя внимание увеличение объема яичек до 5 мл³ по Прадеру. Для подтверждения преждевременного полового развития (ППР) проведена стимулирующая проба с аналогом ЛГРГ (трипторелин 0,1 п/к), выявлено пубертатное значение гонадотропных гормонов, что подтвердило ППР центрального генеза. Назначена терапия депо-аналогом люлиберина – трипторелином 3,75 мг.

Поскольку терапия гормоном роста совпала с началом полового развития, вклад терапии соматотропного оценить не представлялось возможным.

Проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» – рекомендовано воздержаться от терапии гормоном роста на 6 месяцев, в дальнейшем оценить темпы роста, уровень ИФР-1, «костный возраст», картину глазного дна и МРТ головного мозга.

В настоящее время мальчику 9,5 лет. Рост 134 см, SDS роста -0,1. За год вырос на 7,2 см. На фоне терапии трипторелином половое развитие не прогрессировало, соответствует II стадии по Таннеру (объем яичек 4 мл³ по Прадеру). Костный возраст равен паспортному. При осмотре глазного дна изменений не выявлено. По данным МРТ головного мозга, объемное образование без существенной динамики, умеренно выраженная гипоплазия аденогипофиза, мелкая киста кармана Ратке.

Согласно литературным данным, соматотропная недостаточность в составе синдрома Паллистера-Холла успешно поддается терапии гормоном роста, однако с учетом наличия у данного пациента преждевременного полового развития, прогноз для роста остается сомнительным.

Заключение

У представленного нами пациента имеет место классическая картина синдрома Паллистера-Холла с гамартомой, гипопитуитаризмом, полидактилией.

Семейный анамнез у нашего пациента не отягощен, и, вероятно, заболевание носит спорадический характер, что совпадает с данными литературных источников [1,4,6].

Молекулярно-генетическое исследование не проведено, однако характерная клиническая картина позволяет предположить возникшее de novo нарушения в структуре гена GLI3 (GRJKRnppLFAMJLVmemBER3). Мутация гена приводит к нарушению эмбрионального развития органов и тканей. Дети рождаются с пороками сердца, дисплазией почек, аномалиями строения мочеполовой системы, дефектами формирования гортани и трахеи. Возможны случаи рождения ребенка с расщелиной гортани и трахеи и гибели пациента в периоде новорожденности. У наблюдаемого нами мальчика в 9 месяцев диагностирован врожденный стеноз верхней трети трахеи. Отоларингологом,

кроме гиперплазии небных миндалин, отклонений от нормы не выявлено.

Низкорослость, выявленная на пятом году жизни, была обусловлена соматотропной недостаточностью, подтвержденной двумя стимуляционными тестами.

Гипоталамическая гамартома диагностирована по результатам МРТ головного мозга. Согласно данным литературы [2, 3, 5], клинические проявления гамартмы зависят от характера ее прикрепления к гипоталамусу. У пациентов с широким прикреплением гипоталамической гамартмы формируются эпилептические приступы, устойчивые к консервативной терапии и часто характеризующиеся взрывами смеха. Для пациентов с прикреплением гипоталамической гамартмы на ножке типично преждевременное половое развитие.

У наблюдаемого нами ребенка, согласно данным МРТ, гипоталамическая гамартома на ножке: клинически в возрасте 8 лет диагностировано преждевременное половое развитие, центральный генез которого подтвержден стимуляционной пробой с аналогом ЛГРГ. На фоне лечения трипторелином половое развитие не прогрессировало.

В настоящее время ребенок находится под наблюдением эндокринолога, онколога, нейрохирурга. Терапию гормоном роста и трипторелином не получает. Учится в обычной школе, однако испытывает трудности при освоении школьной программы.

Литература

1. Болмасова А. В., Болмасова А. В., Карева М. А., Орлова Е. В. Особенности течения, диагностики и терапии детей с преждевременным половым развитием при гипоталамической гамартоме и идиопатической форме // Проблемы эндокринологии. 2012. № 1 (53). С. 17–22.
2. Григорьев А. Ю., Синкин М. В., Григорьева Е. В., Трифонов И. С. Гипоталамическая гамартома: обзор литературы // Нейрохирургия. 2019. V. 21 (2). P. 94–106.
3. Лихачев С. А., Куликова С. Л., Талабаев М. В., Антоненко А. И., Савченко М. А., Попко Р. П. Гамартома гипоталамуса // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2019. № 3. 452–454.
4. Al-Qattan M. M., Shamseldin H. E., Salih M. A., Alkuraya F. S. GLI3-related polydactyly: a review // Clin. Genet. 2017. V. 92 (5). P. 457–466.
5. Galasso C., Scirè G., Fabbri F., Spadoni G. L., Killoran C. E., Biesecker L. G., Boscherini B. Long-term treatment with growth hormone improves final height in a patient with Pallister-Hall syndrome // Am. J. Med. Genet. 2001. V. 99 (2). P. 128–131.
6. McClelland K., Li W., Rosenblum N. D. Pallister-Hall syndrome, GLI3, and kidney malformation // Am. J. Med. Genet C Semin. Med. Genet. 2022. V. 190 (3). P. 264–278.

References

1. Bolmasova A.V., Bolmasova A.V., Kareva M.A., Orlova E.V. Osobennosti techeniya, diagnostiki i terapii detey s prezhdevremennym polovym razvitiyem pri gipotalamicheskoy gamartome i idiopaticheskoy forme [Peculiarities of

- the clinical course, diagnostics, and therapy of premature sexual development in the children presenting with its idiopathic form and with hypothalamic hamartoma] // *Problemy jendokrinologii*. 2012. № 1 (53). S. 17–22.
2. Grigoriev A. Yu., Sinkin M. V., Grigorieva E. V., Trifonov I. S. Gipotalamicheskaya gamartoma: obzor literatury. [Hypothalamic hamartoma: review of the literature] // *Neyrokhirurgiya*. 2019. V. 21 (2). P. 94–106.
 3. Likhachev S. A., Kulikova S. L., Talabayev M. V., Antonenko A. I., Savchenko M. A., Popko R. P. Gamartoma gipotalamusa [Hypothalamic hamartoma] // *Nevrologiya i neyrokhirurgiya. Vostochnaya Yevropa*. 2019. № 3. 452–454.
 4. Al-Qattan M. M., Shamseldin H. E., Salih M. A., Alkuraya F. S. GLI3-related polydactyly: a review // *Clin. Genet*. 2017. V. 92 (5). P. 457–466.
 5. Galasso C., Scirè G., Fabbri F., Spadoni G. L., Killoran C. E., Biesecker L. G., Boscherini B. Long-term treatment with growth hormone improves final height in a patient with Pallister-Hall syndrome // *Am. J. Med. Genet*. 2001. V. 99 (2). P. 128–131.
 6. McClelland K., Li W., Rosenblum N. D. Pallister-Hall syndrome, GLI3, and kidney malformation // *Am. J. Med. Genet C Semin. Med. Genet*. 2022. V. 190 (3). P. 264–278.

Сведения о соавторах:

Ахмедова Руслана Михадовна – врач детский эндокринолог, кандидат медицинских наук. ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ.
Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.
E-mail: ru2710@yandex.ru.
Тел.: +7 919 4942166.

Бушмакина Юлия Юрьевна – врач детский эндокринолог. ГБУЗ ПК КДКБ.
Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Баумана, 22.
E-mail: Yuka610@yandex.ru.
Тел.: +7 902 6308425.

Софронова Людмила Васильевна – профессор, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ.
Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.
E-mail: pediatr-17@mail.ru.
Тел.: +7 950 4696568.

УДК 616-056.7-06[612.396.112-053.2]-039.1

Случай болезни накопления гликогена 1b типа у ребенка

Э.М. Муспахова, Л.У. Улуханова

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

Резюме

Болезни накопления гликогена относятся к группе редких наследственных заболеваний, которые проявляются остро в первом году жизни ребенка. В статье описывается случай болезни накопления гликогена 1b типа у полуторагодовалой девочки, сопровождавшийся осложнениями (рецидивирующие инфекции, кишечная дисфункция, фурункулез) и летальным исходом.

Ключевые слова: болезни накопления 1b типа, метаболический криз, лактоацидоз, ребенок.

A case of glycogen storage disease type 1b in a child

E.M. Muspakhova, L.U. Ulukhanova

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

Summary

Glycogen storage diseases belong to a group of rare hereditary diseases that manifest themselves acutely in the first year of life. This article describes a case of storage disease type 1b in a child. The authors describe complications of the disease, which include recurrent infections, intestinal dysfunction, and furunculosis. This incident was fatal.

Keywords: storage diseases type 1b, metabolic crisis, lactic acidosis, clinical case, child.

Гликогеновая болезнь (ГБ) (гликогенозы) включает в себя группу наследственных заболеваний, связанных с нарушением углеводного обмена, при которых происходит накопление гликогена в различных органах и тканях. Такое состояние обуславливается дефектом ферментов, участвующих в расщеплении гликогена. В настоящее время установлено около 15 типов гликогенозов. Чаще всего генетические дефекты метаболизма гликогена приводят к накоплению в органах и тканях гликогена с нормальной или патологически измененной структурой. Исключение составляет ГБ 0 типа, или агликогеноз, характеризующийся резким снижением запасов гликогена в печени, при котором наблюдаются гипогликемические состояния вплоть до комы. При остальных вариантах наиболее часто от накопления гликогена страдают печень, сердце, скелетная мускулатура и центральная нервная система [3].

Гликогеновая болезнь 1b типа (GSD1b) – редкое генетическое заболевание, возникающее в результате мутаций в гене SLC37A4, расположенном на хромосоме 11q23.3 [7]. Она является тяжелым заболеванием с разнообразными клиническими проявлениями, которые приводят к снижению качества жизни и инвалидизации детей. Патогенетическая терапия гликогеновой болезни до настоящего времени не разработана. Все это неминуемо влечет за собой раннюю инвалидизацию пациентов и значительно увеличивает риск летального исхода от

несовместимых с жизнью осложнений. Тем не менее строгое соблюдение специализированной диеты, симптоматическая терапия и эффективный самоконтроль позволяют избежать метаболической декомпенсации, что значительно улучшает прогноз заболевания и повышает качество жизни пациентов. При этом пациенты нуждаются также в медико-социальной помощи [1].

Нарушения обмена в большинстве случаев выявляются в раннем грудном возрасте, проявляясь отсутствием аппетита, отставанием в физическом развитии, рвотой, судорогами. Постепенно развивается гипогликемия, периодически возникают кетонемические кризы. У таких пациентов отмечается пропорционально малый рост по гипофизарному типу, лицо имеет характерный кукольный вид, постепенно нарастает гепатомегалия. При пальпации органов брюшной полости часто отмечается увеличение печени, почек. С возрастом развивается бледно-желтая окраска кожных покровов. Большое значение имеет ранний перевод на специализированную диету.

Молекулярные методы имеют фундаментальное значение для установления точного диагноза и терапевтического подхода при болезнях накопления гликогена. Некоторые авторы изучили спектр мутаций в гене SLC37A4 у пациентов с болезнью накопления 1b типа [5].

Первые симптомы болезни накопления, такие как судороги, снижение уровня глюкозы в крови, гипертермия, высыпания, появляются в неонатальном периоде, что должно насторожить медицинский персонал. Детям с описанной клинической картиной необходима консультация генетика и молекулярное исследование. Известно, что у больных с болезнью гликогена 1b типа отмечается высокий риск развития метаболического криза, лактоацидоза. Ранний

Для корреспонденции:

Муспахова Эльвира Муспаховна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: muspakhova@mail.ru

Тел: +7 928 5472160.

Статья поступила 08.05.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

перевод на специализированную диету при болезнях накопления гликогена способствует снижению показателей заболеваемости, смертности, увеличению продолжительности жизни. Огромное значение имеет также организация дробного питания с равномерным распределением в течение суток углеводов во избежание снижения уровня глюкозы в крови. Для этого необходимо рассчитать необходимость в основных пищевых ингредиентах и энергии детей с гликогеновой болезнью. Дефицит глюкозы может вызвать изменения и других показателей крови. Например, увеличение триглицеридов, холестерина, что в свою очередь приводит к жировой дистрофии печени, еще больше ухудшая ее состояние. Поэтому необходимо разработать специальный план наблюдения за пациентами с гликогеновой болезнью.

Представленный ниже клинический случай болезни накопления гликогена, на наш взгляд, интересен для специалистов в области педиатрии, неврологии, генетики, в практике которых могут быть аналогичные случаи.

Больная Н. (девочка). Из анамнеза: ребенок от 4 беременности и 3-х родов. 1-я беременность – самопроизвольный выкидыш в 6 недель, 2-е роды 2018 г. – мальчик здоров, 3-и роды 2019 г. – мальчик здоров. Брак родителей не родственник. Роды на 40-й неделе естественным путем. Вес при рождении 4040 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, закричала сразу. С первых суток отмечались однократные судороги, разлитой цианоз, гипогликемия из-за которой была переведена в ОРИТ, проводилась инфузионная терапия растворами глюкозы. На 5-е сутки жизни переведена в отделение патологии новорожденных Детскую республиканскую клиническую больницу (ДРКБ) им. Н.Кураева (Махачкала), где находилась в период 01.08. – 10.08.22г. с клиническим диагнозом: Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС. Церебральная ишемия II степени, синдром угнетения. Транзиторная гипогликемия. Получала лечение: 10% раствор глюкозы, цефатоксим в течение 5 дней, витамин В6, фототерапия. На момент завершения лечения уровень сахара в крови составил 3,6 ммоль/л. В межгоспитальный период контроль гликемии не проводился. Со слов мамы эпизодов судорог и потери сознания не отмечалось.

В возрасте 1 месяца появились жалобы на гипертермию, высыпания. В связи с отрицательной динамикой госпитализирована в ОРИТ ДРКБ им. Кураева 30.08.22г. При поступлении отмечались: фебрилитет – температура 41,0С, вялость, множественный фурункулез. Был выставлен клинический диагноз: Сепсис. Фурункулез. Стрептодермия. Инфекционно-токсический шок 2-3 ст. Двухсторонняя внебольничная пневмония, дыхательная недостаточность 3 степени. Токсический гепатит.

При обследовании отмечался цитолиз умеренной степени активности: АЛТ 126,8 Ед, АСТ 563,2 Ед. Проводилось лечение: ИВЛ, антибиотикотерапия – меропенем, ванкомицин. В период госпитализации отмечались ежедневные эпизоды гипогликемии 0,6-2,5 мМ/л перед каждым приемом пищи. В

связи с выявленной гипогликемией установлен диагноз: Врожденный гиперинсулинизм. Контроль уровня инсулина не проводился. На фоне терапии октреатидом проведена отмена инфузии раствором глюкозы. После введения в рацион полуэлементной смеси Нутрилон Пепти Гастро, введения масла с высоким содержанием СЦТ 100% по 0,5 мл через кормление, отмечалась нормализация биохимических показателей.

Следующая госпитализация была 03.11.-22.11.22 г. в ОРИТ ДРКБ им. Кураева с диагнозом: Гастроэнтероколит. При поступлении – жалобы на слабость, одышку, вздутие живота, частый жидкий стул. Антибактериальная терапия препаратом цефалоспоринового ряда (макситам) имела положительный эффект.

29.11.-15.12.22г. ребенок госпитализирован в ЭНЦ ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с диагнозом: Гипогликемический синдром. В ходе обследования исключен гиперинсулинизм по результатам пробы с голоданием. На фоне достигнутой гипогликемии 2,5 мкЕд/мл получены подавленные уровни инсулина 0,2 мкЕд/мл, С-пептида 0,771 нг/мл. Учитывая наличие гипокетотической гипогликемии, гиперглицидемии (2,75 ммоль/л), цитолиза умеренной степени активности, повышения уровня ГГТ и ЛДГ, гепатомегалии, стойкой нейтропении, диффузной мышечной гипотонии и задержки психомоторного развития, проводилась дифференциальная диагностика между заболеваниями из группы дефектов бета-окисления жирных кислот.

На фоне введения в рацион полуэлементной смеси Нутрилон Пепти Гастро, введены масла с высоким содержанием СЦТ 100% по 0,5 мл через кормление, отмечалась нормализация биохимических показателей. Уровень триглицеридов снизился более чем в 2 раза.

Было проведено полноэкзомное секвенирование в рамках программы «Альфа Эндо». При этом в гене SLC37A4 в 7 экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант в гомо/гемизиготном состоянии, приводящий к формированию стоп-кодона и преждевременной терминации в трансляции р.(TYR233Ter) с глубиной покрытия 52х. По совокупности сведений найденный вариант расценивается как вероятно патогенный. Гомозиготные и компаунд-гетерозиготные варианты в гене SLC37A4 описаны при болезни накопления гликогена 1b типа.

Госпитализация 05.04.-14.04.23 г. в отделение челюстно-лицевой хирургии ДРКБ им. Кураева с клиническим диагнозом: Аденофлегмона боковой поверхности шеи справа. Анемия легкой степени. Проведено вскрытие флегмоны, антибактериальная терапия – бакцефорт 300 мг х 2 раза в сутки внутримышечно №18.

С 26.05.23 г. появились жалобы на гипертермию 39-40,0С, жидкий стул, вялость. Амбулаторно проводилась антибиотикотерапия (амикацин), инфузионная терапия (раствор Рингера, 0,9% хлорида натрия) в течение 2-х дней. В связи с отсутствием положительной динамики самотеком обратились в стационар Республиканского центра инфекционных

болезней, профилактики и борьбы со СПИДом (Махачкала) 29.05.23 г. с клиническим диагнозом: Инфекционный энтероколит неуточненной этиологии, средней степени тяжести, токсико-эксикоз 0-1 ст. Внебольничная правосторонняя верхнедолевая пневмония, тяжелое течение. Железодефицитная анемия. Болезнь накопления гликогена. Синдром мышечной гипотонии. Задержка психомоторного и психоречевого развития. Кардиомиопатия неуточненная. Межпредсердное сообщение 0,5-0,55 (постоянный сброс слева направо).

Получала лечение: увлажненный кислород, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами (5%, 10%, 40% глюкоза, раствор Рингера, реополиглюкин, стерафундин), антибиотикотерапия (цефтриаксон, меропенем, зивокс), а также внутривенно: гептрал, цитофлавин, гордокс, фуросемид; внутрь: паглюферал, полисорб, энтерофурил, эспумизан, интестибактериофаг, ингаляции с будесонидом и лечебные клизмы. Проводилась гемотрансфузия эритроцитарной массы 150 мл. Питание – адаптированная молочная смесь 120 мл каждые 3 часа.

Последующая госпитализация в ДРКБ им. Курева 5.04-14.04.23 г. с клиническим диагнозом: Врожденная болезнь накопления гликогена. Гипогликемический синдром. Синдром мышечной гипотонии. Задержка психомоторного и психо-речевого развития. ПФК ООО, НК 0 ст. Реконвалесцент гастроэнтероколита. Пиелозктазия справа. В терапии: полуэлементарная смесь Нутрилон Пепти Гастро, бифидум бактерин. Рекомендована госпитализация в ОПГГ и ДФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий» (Москва) для дальнейшего катamnестического наблюдения за эффективностью диетотерапии и лечения.

18.07.-26.07.2023 г. госпитализирована в ОПГГ и ДФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий» (МОСКВА). Жалобы при поступлении на эпизоды гипогликемии, сопровождающиеся беспокойством и рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями.

При осмотре: состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Масса тела 10,2 кг, рост 76 см. 17,7 кг/м². Z-Score ИМТ= +1,2. Z-Score МТ/возраст= -1,05; Z-Score ИМТ= +0,26; Z-Score МТ/возраст= -1,1. Согласно международным критериям ВОЗ: физическое развитие ниже среднего, риск развития избыточной массы тела.

Кожные покровы физиологической окраски, гиперемированные папулы, мацерация, разлитая гиперемия в области половых губ и паховых складок, мелкопятнистая сыпь в области шейно-воротниковой зоны, рубцы после фурункулеза в области передней брюшной стенки и внутренней поверхности верхней трети левого бедра. Тургор мягких тканей сохранен, отеки отсутствуют. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые, блестящие. Зев не гиперемирован. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. Лимфатические узлы пальпаторно не увеличены. Мышечная сила и тонус – диффузная гипотония. Моторные навыки: лежит на животе с опорой на предплечье,

переворачивается, сидит самостоятельно. Опора на ноги отсутствует. Костная система не деформирована. Большой родничок капельный. Отмечается гипермобильность суставов. Аускультативно дыхание пуэрильное, проводится по всем полям равномерно. Хрипы не выслушиваются. Перкуторно границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца звучные, ритм правильный. Мягкий систолический шум на верхушке. Аппетит удовлетворительный. Язык чистый, влажный. Слизистая ротовой полости розовая, чистая, блестящая. Зубы 6/6. Живот несколько увеличен в объеме за счет гепатомегалии, не вздут, доступен поверхностной и глубокой пальпации, б/б во всех отделах. При пальпации печень: передняя аксилярная линия +4,0 см, среднеключичная линия +10,0 см, правая парастернальная - +8,0 см; срединная +7,0 см, левая парастернальная +7,0 см, левая среднеключичная +2,0 см. Край ровный, консистенция эластичная. Желчный пузырь безболезненный при пальпации в точке Кера. Симптом Орнтера отрицательный. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный, желто-коричневый с кисловатым запахом до 3-х раз в сутки. Половая система развита по женскому типу, в соответствии с возрастом. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Менингеальные симптомы отсутствуют. Черепно-мозговые нервы без очаговой симптоматики.

При обследовании: УЗ-признаки диффузных изменений паренхимы печени и почек, фиброзластография печени F0/ S0, цитолиза нет: АЛТ 21 Ед, АСТ 32,7 Ед, гиперглицидемия (триглицериды 10,6 мм/л), анемия (Hb 94 г/л), нейтропения (9,87/абс 0,844), недостаточность витаминов D (21,66 Нг/мл) и В12 (124 пг/мл). Суточное мониторирование глюкозы с помощью системы Flash-мониторинга за период 18.07-26.07.23 г. показала минимальный уровень глюкозы 2,2 ммоль/л в утренние и дневные часы. Отмечался дефицит IgG (5,75 г/л).

В результате обследования выставлен диагноз: Болезнь накопления гликогена, печеночная форма 1b типа. Дисфункция билиарного тракта. Дислипидемия. Селективный дефицит IgG. Недостаточность витамина D. Недостаточность витамина В12. Анемия смешанного генеза. Пищевая аллергия.

Получила лечение в отделении: Режим общий. Индивидуальный рацион при гликогеновой болезни с исключением пищевого сахара + диета матери. Искусственное вскармливание – элементная смесь Неокейт LCP по 150 мл 8 раз в сутки; кукурузный крахмал по 10 г. – 9:00; 12:00; 15:00; 18:00; 21:00; по 15 г. – 0:00; 3:00; 6:00; масло МСТ 100% - по 5 капель 3 раза в день в основные приемы пищи (завтрак, обед, ужин). Колекальциферол 500 МЕ/1 кап – по 6 капель 1 раз утром; амикацин 250 мг/1 мл – 0,3 мл (75 мг) 2 раза в сутки в/м 10:00; 22:00; ликопид 1 мг/1 таб – по 1 таблетке 1 раз в сутки за 30 минут до завтрака в виде порошка за щеку; энтерол 250 мг/1 капсула – по 1 капсуле 2 раза в день (добавить в смесь); флуконазол 10 мг/1мл – по 3,0 мл 1 раз в сутки; панкреатин 5 тыс Ед/1 мерная ложка – по ½ мерной ложки 4 раза в день в дневные приемы пищи. Крем тридерм тонким слоем на перианальную

область 1 раз в день на ночь. Супрастин 25 мг/1 таб – по ¼ таб на ночь. Инфузионная терапия: 0,9% натрия хлорида 50,0 + меропенем 1 г/10 мл по 2,0 мл 3 раза в сутки – 7:00; 15:00; 23:00. 8,12,13.12.23 г. 5% раствор глюкозы 200,0 +ККБ 25 мг; реамберин 100,0 мл в/в медленно в течение ночи 0:00-7:00.

Госпитализирован в ДРКБ (Махачкала) с 19.01.2024 г. по 22.01.24 г. с клиническим диагнозом: Болезнь накопления гликогена, печеночная форма 1b типа. Метаболический криз. Лактоацидоз. Кома II. Печеночно-почечная недостаточность. ДВС - синдром. Миокардиодистрофия.

При поступлении в ДРКБ, со слов мамы, жалобы на общую слабость, беспокойство, снижение сахара в крови до 0,2 ммоль/л, одышку. По тяжести состояния ребенок госпитализирован в

ОРИТ. При осмотре ребенок в сознании, беспокойный, лихорадит до 37,7 С. Кожные покровы бледно-розовые, слизистые влажные, конечности прохладные на ощупь. Дыхание самостоятельное, учащенное, поверхностное. Аускультативно проводится с обеих сторон, фон жесткий. ЧДД 55 в мин., АД 80/40 мм рт ст. Живот увеличен в размерах за счет печени, при пальпации мягкий. Область паха гиперемирована с элементами ярко-красных эрозий. По газам метаболический ацидоз с респираторной компенсацией (РН-7,180)

В отделении ребенок обследован, результаты общего и биохимического анализов крови в динамике представлены в таблице.

Таблица

Динамика показателей общего и биохимического анализов крови

Дата/2024 год	Лейкоциты	Эритроциты	НВ г/л	Ht %	СОЭ	tr	Н	Л	Э	Б	М
20.01.	25,26	3,84	116	33,4	27	641	70,7	22,6	0,1	0	6,6
21.01	52,35	3,27	100	30,1	33	609	74,7	15,6	0,6	0	9
22.01	52,14	2,54	80	22,6	56	67	81,5	14,1	0,8	0	3,6
	Мо-чевина	Креатинин	Билирубин	Прямой билирубин	Амилаза	АЛТ	АСТ	Са	Сахар	К	Na
19.01	5,21	26,7	2,0	1,0	12	177	573	2,7	6,23	5	140
20.01	6,56	36,6	7,9	1,8	16,7	141,6	192,2	2,6	6,45	4,2	146
22.01	20,51	208,8	9,8	3,2	96,9	892	5090,8		16,1	3,6	144
Дата	ПТИ		ПТВ		МНО		Фибриноген А		Фибриноген В		АЧТВ
19.01	90,0		15,0		1,13		2,6				30,0
22.01							0,97				53

Общий анализ мочи: от 20.01.24г. – рН- 5,0, белок – 0,4г/л, лейкоциты – 2-3 в п/з, ураты+++ , бактерии+++; от 22.01.24 г. – цвет с/ж, рН-5,0, белок – 0,24 г/л, лейкоциты – 2-3 в п/з, эритроциты св – 10-15 в п/з, эпителий 4-5.

Рентгенография органов грудной полости: легочные поля с выраженным бронхо-сосудистым рисунком в средних и прикорневых зонах с неравномерным затемнением. Синусы свободные.

УЗИ внутренних органов: в брюшной полости межпечельно незначительное количество жидкости. Кишечные петли умеренно расширены, стенки отечны, перистальтика прослеживается, газонаполнение равномерное.

Осмотрена кардиологом, констатировано наличие миокардиодистрофии. Заключение эндокринолога: гликогеновая болезнь печени 1b типа, метаболический криз, лактоацидоз.

Врачами отделения гравитационной хирургии, учитывая крайне тяжелое состояние ребенка, принято решение о нецелесообразности проведения перитонеального диализа и гемодиализации.

Было назначено следующее лечение. Инфузионная терапия в составе глюкозо-солевых растворов из расчета 90 мл/кг/сут. Антибактериальная терапия

с 19.01 – цефатаксим 100 мг/кг/сут, с 21.01, учитывая нарастание лейкоцитоза, – эртапанем 20 мг/кг 3 раза в сутки. С 21.01 подключен к аппарату ИВЛ с возрастными параметрами. Внутривенное введение 10% глюкозы с коррекцией по уровню сахара в крови. Вазопрессоры – норадреналин из расчета 0,1 мкг/кг/мин, допамин – 5 мкг/кг/мин. Ингибиторы протонной помпы – омез по 20 мг в/в. 4% бикарбонат по газам крови. С 22.01 проводилась трансфузия СЗП и в/в введение гемостатиков с целью купирования геморрагического синдрома. Так как отмечалось желудочное отделяемое по типу кофейной гущи, кровоточивые слизистые оболочки – картина ДВС-синдрома.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось. Перевели на управляемую ИВЛ. С 21.01 отмечалось снижение диуреза с последующей анурией. 22.01.24г. из-за гемодинамических нарушений и последующей дестабилизации налажено титрование норадреналина и допамина. Отмечалось стойкое снижение гемодинамических параметров, произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия эффекта не имели.

Литература

1. Гимаев И. А., Бондарь В. А. и др. Гликогеновая болезнь 1-го типа: медико-социальная настороженность // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2020. № 1. С. 57-62.
2. Марамигин Д.С., Суменкова Д.В. Актуальные представления о гликогеновых болезнях // Инновационная наука. 2018. № 5. С.125-128.
3. Поленова Н. В., Строкова Т. В., Стародубова А. В. Характеристика липидного обмена и состояние сердечно-сосудистой системы при гликогенозах I и III типов // Терапевтический архив. 2017. № 8. С. 88-94.
4. Сурков А. Н. Гликогеновая болезнь у детей: современные представления (часть 1) // Вопросы современной педиатрии. 2012. № 2. С. 30-42.
5. Choi R., Park H. D., Ko J. M., Lee J., Lee D. H. et al. Novel SLC37A4 Mutations in Korean Patients With Glycogen Storage Disease Ib // Ann. Lab. Med. 2017. N 37 (3). P. 261-266.
6. Skacic A., Djordjevic M., Sarajlija A. et al. Genetic characterization of GSD I in Serbian population revealed unexpectedly high incidence of GSD Ib and 3 novel SLC37A4 variants // Clin. Genet. 2018. N 93 (2). P. 350-355.
7. Wang Z., Zhao R., Jia X., Li X., Ma L., Fu H. Three novel SLC37A4 variants in glycogen storage disease type 1b and a literature review // J. Int. Med. Res. 2023. N 51 (12). P. 33-37.
2. Maramygin D.S., Sumenkova D.V. Aktual'nyye predstavleniya o glikogenovykh boleznyakh [Current ideas about glycogen storage diseases] // Innovatsionnaya nauka. 2018. № 5. S.125-128.
3. Polenova N. V., Strokovaya T. V., Starodubova A. V. Kharakteristika lipidnogo obmena i sostoyaniye serdechno-sosudistoy sistemy pri glikogenozakh I i III tipov [Characteristics of lipid metabolism and the state of the cardiovascular system in glycogenosis types I and II] // Terapevticheskiy arkhiv. 2017. № 8. S. 88-94.
4. Surkov A. N. Glikogenovaya bolezni' u detey: sovremennyye predstavleniya (chast' 1) [Glycogen disease in children: modern ideas (part 1)] // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2012. № 2. S. 30-42.
5. Choi R., Park H. D., Ko J. M., Lee J., Lee D. H. et al. Novel SLC37A4 Mutations in Korean Patients With Glycogen Storage Disease Ib // Ann. Lab. Med. 2017. N 37 (3). P. 261-266.
6. Skacic A., Djordjevic M., Sarajlija A. et al. Genetic characterization of GSD I in Serbian population revealed unexpectedly high incidence of GSD Ib and 3 novel SLC37A4 variants // Clin. Genet. 2018. N 93 (2). P. 350-355.
7. Wang Z., Zhao R., Jia X., Li X., Ma L., Fu H. Three novel SLC37A4 variants in glycogen storage disease type 1b and a literature review // J. Int. Med. Res. 2023. N 51 (12). P. 33-37.

References

1. Gimayev I. A., Bondar' V. A. i dr. Glikogenovaya bolezni' 1-go tipa: mediko-sotsial'naya nastorozhennost' Glycogen storage disease type 1: medical and social alertness [Medical and social examination and rehabilitation] // Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. 2020. № 1. S. 57-62.

Сведения о соавторах:

Улуханова Лала Уджаговна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
 E-mail: lala.uluhanova@mail.ru.
 Тел.: +7 928 9507743.

УДК 616.34-089.87

Ошибки и опасности продолжительного и нераспознанного течения болезни Крона в практике врача-хирурга (клинический случай)**Ю.С. Чекмасов^{1,2,3}, В.В. Ивлев^{2,3}, С.А. Варзин^{2,4}, Н.С. Фещенко^{1,2}**¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург;²ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург;³ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница», Гатчина;⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург**Резюме**

Представлено клиническое наблюдение болезни Крона, нераспознанной в течение длительного периода, несмотря на повторные госпитализации в разные стационары. Описываемый случай демонстрирует сложность диагностики патологии и актуальность ее изучения.

Ключевые слова: терминальный илеит, болезнь Крона, кишечные проявления, внекишечные осложнения, сложности диагностики.

Errors and dangers of prolonged and unrecognized crohn's disease in the practice of a surgeon (clinical case) Mistakes and dangers of a prolonged and unrecognized course of Crohn's disease in practice surgeon (clinical case)**Yu.S. Chekmasov^{1,2,3}, V.V. Ivlev^{2,3}, S.A. Varzin^{2,4}, N.S. Feshchenko^{1,2}**¹FSBEI HE «First St. Petersburg State Medical University by I.P. Pavlov» MH RF, St. Petersburg;²Private educational institution of higher education «St. Petersburg Medical and Social Institute», St. Petersburg;³SBHI LR «Gatchina Clinical Interdistrict Hospital», Gatchina;⁴FSBEI HE «St. Petersburg State University», St. Petersburg**Summary**

The article presents a clinical observation of Crohn's disease, unrecognized for a long period, despite repeated hospitalizations in different hospitals. The described case demonstrates the complexity of pathology diagnostics and the relevance of its study.

Keywords: terminal ileitis, Crohn's disease, intestinal manifestations, extra-intestinal complications, diagnostic difficulties.

Согласно Рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России (2020), болезнь Крона – это хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [2, 3].

Распространенность заболевания, по данным литературы, составляет от 9 до 199 случаев на

100 тыс. населения, достигая максимума в странах Скандинавии, Северной Америки и в Израиле [4-6]. Оценивая частоту заболеваемости болезнью Крона, многие авторы в последние годы отмечают тенденцию к ее росту во всем мире [7, 8]. На территории РФ оценка распространенности и заболеваемости изучена лишь в некоторых регионах. Так, в Московской области заболеваемость составила 3/100000 населения с тенденцией к росту и высоким процентом тяжелых и осложненных форм [9].

Разнообразие клинических (кишечных и внекишечных) проявлений создает трудности в диагностике болезни Крона [1]. Даже используя современные инструментальные методы исследования, установление диагноза болезни Крона представляет определенные сложности, о чем сообщают ряд авторов [9-13]. Трудности диагностики приводят к развитию осложненных форм болезни

Для корреспонденции:

Чекмасов Юрий Сергеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» МЗ РФ, доцент кафедры хирургии и урологии им. Б.И.Мирошниковой ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница»

Адрес: 188300, Ленинградская область, г. Гатчина, ул. Рошинская, 15 А. E-mail: doct.chek@gmail.com.

Тел.: +7 921 7590119.

Статья поступила 21.04.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

Крона, которые определяют необходимость применения оперативного вмешательства в рамках оказания экстренной хирургической помощи. Выполняя неотложные вмешательства, хирурги встречаются с характерными изменениями кишечника, однако выбор объема оперативного вмешательства при этом может представлять трудную задачу. Нередко предпочтение отдается минимальным вмешательствам, таким как секторальная резекция или иссечение стенок кишки с последующим ушиванием сформированного дефекта, особенно при нераспознанной болезни Крона. Такой подход, правда, не исключает возможности развития тяжелых послеоперационных осложнений и повторных операций [14].

Таким образом, разнообразие и неспецифичность клинических проявлений относительно редко встречаемого заболевания обуславливают трудности диагностики и выбора оптимальной хирургической тактики, особенно в неотложной хирургии, что и демонстрируется в представленном клиническом наблюдении.

Больной Ф., 65 лет, поступил в урологическое отделение 22.08.2022 г. с жалобами на учащенное, болезненное мочеиспускание, наличие примеси кишечного содержимого в моче. Отмечал повышение температуры тела до 37,8°C.

Из анамнеза известно, что в 2020 году в связи с болями в животе был госпитализирован в хирургическое отделение, где выполнялось оперативное лечение по поводу перитонита. Во время операции был выявлен серозный перитонит, лимфоаденопатия парааортальных и брыжеечных узлов. Также были обнаружены изменения в терминальном отделе подвздошной кишки в виде инфильтрации, бугристости, гиперемии стенки. Был выставлен предварительный диагноз: болезнь Крона (терминальный илеит). Биопсия с целью верификации заболевания не проводилась из-за выраженности перитонита. Была выполнена санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал благополучно, больной был выписан с рекомендациями приема сульфасалазина, азотиоприма, метронидазола и ципрофлоксацина и дальнейшего лечения у гастроэнтеролога; рекомендации больным не выполнялись. С ноября 2021 г. появились жалобы на учащенное болезненное мочеиспускание. В январе 2022 года в связи с жалобами на дизурические явления был обследован. Выявлено образование в мочевом пузыре, в связи с чем был госпитализирован в областную онкодиспансер, где проведено лечение в объеме ТУР. При гистологическом исследовании – уретральная папиллома с воспалением. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Тогда же (в январе 2022 г.) пациент уже предъявлял жалобы на боли в области коленных и голеностопных суставов, в связи с чем пользовался тростью. Данный характер болевого синдрома был расценен как последствие выполненного в 2015 г. эндопротезирования правого тазобедренного сустава.

На момент настоящей госпитализации в августе 2022 года жалобы на дизурические явления, лихорадку, наличие примеси кишечного содержимого в моче появились около двух недель назад.

При объективном обследовании – состояние средней тяжести. Живот без перитонеальной симптоматики. В лабораторных анализах обращали на себя внимание следующие изменения: анемия – гемоглобин 79 г/л, тромбоцитоз – $676 \cdot 10^9$ /л, повышение СРБ до 86 г/л. Другие показатели были в пределах нормы. В анализах мочи – выраженная лейкоцитурия, протеинурия, бактериурия. При посеве мочи был получен обильный рост *E.coli*, чувствительной к амоксиклаву и амикацину. Был установлен мочевой катетер Фоллея. Диурез был адекватный, моча светлая. Больному проведено обследование: выполнена фиброгастроуденоскопия, при которой диагностирован рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии. При фиброколоноскопии удалось осмотреть 25 см кишки – патологических изменений не выявлено. Дальнейший осмотр был невозможен ввиду выраженной деформации кишки. Выполнялась МСКТ брюшной полости, при которой выявлена мочекаменная болезнь, конкремент правой почки размером 0,7*0,5 см. При УЗИ мочевого пузыря обнаружено предлежание петли кишки к мочевому пузырю, локальное утолщение стенки мочевого пузыря до 20 мм размером 5,7*2,7 см. Осуществить цистоскопию не удалось в связи с непрозрачностью оптической среды. Выполнена ретроградная цистография, при которой определяется заброс контрастного вещества в петли тонкой кишки. На основании данных обследования был установлен диагноз мочепузырно-тонкокишечного свища, хронического цистита в стадии обострения. Больной получал антибактериальную терапию и с положительной динамикой был выписан с рекомендациями оперативного лечения по поводу мочепузырно-тонкокишечного свища в Ленинградской областной клинической больнице, куда пациент так и не поступил.

В дальнейшем, в связи с ухудшением состояния, 05.09.2022 г. был повторно госпитализирован в урологическое отделение с диагнозом мочепузырно-тонкокишечный свищ, хронический цистит, пиелонефрит в стадии обострения. При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость,

озноб, лихорадку до 38 °С, болезненное затрудненное мочеиспускание, примесь кала в моче. Состояние средней тяжести, живот при пальпации безболезненный. В мочевой пузырь был установлен катетер Фоллея №22 СН. По катетеру получена моча с примесью кишечного содержимого. При посеве мочи выявлен рост *Kl. pneumoniae*, устойчивой практически ко всем антибактериальным препаратам, за исключением колестилина (полимиксин Е). В клиническом анализе крови отмечалось повышение уровня лейкоцитов – $22,8 \cdot 10^9$ /л, анемия тяжелой степени – гемоглобин 68 г/л, тромбоциты – $321 \cdot 10^9$ /л. СРБ – 124 мг/л, остальные биохимические показатели были в пределах нормы. При УЗИ было выявлено утолщение стенки мочевого пузыря до 20 мм, дефект контура стенки на протяжении 6 мм и предлежание петли кишки, свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено. На основании клинической симптоматики и данных обследования были определены показания к оперативному лечению – разобщению мочепузырно-кишечного свища. С целью предоперационной подготовки 06.09.2022 больной был переведен в отделение реанимации, где проводилась антибактериальная (амоксиклав, метрогил) и инфузионная терапия, переливание компонентов крови (эритроцитарная взвесь).

В течение последующих суток состояние больного ухудшилось: появились умеренные боли в нижних отделах живота, выросли маркеры воспалительной реакции. При контрольном УЗИ появилась свободная жидкость в брюшной полости. На обзорной рентгенограмме брюшной полости – пневматоз кишечника, свободного газа не выявлено. В связи с появлением перитонеальной симптоматики в нижних отделах живота, 07.09.22г. больной был оперирован.

Выполнена нижнесрединная лапаротомия, в брюшной полости отмечен выраженный спаечный процесс. Серозный выпот в умеренном количестве находился в полости малого таза. При ревизии в области дна мочевого пузыря выявлен инфильтрат, состоящий из петель тонкой кишки. Инфильтрат был отделен от мочевого пузыря. Обнаружен свищ диаметром 0,7 см. Кишка со свищевым отверстием была клиновидно резецирована, непрерывность кишки восстановлена 2-х рядным швом (Викрил 3.0). Дефект мочевого пузыря также ушит. Сформирована эпицистостома на катетере

Пейцера 30СН. Операция закончена дренированием малого таза и предпузырной клетчатки. Послеоперационный диагноз: мочепузырно-кишечный свищ. Гистологическое исследование участка тонкой кишки – фрагменты соединительной ткани с пролиферацией грануляционной ткани, очагами кровоизлияний, лимфоцитарной инфильтрацией с примесью небольшого количества сегментоядерных лейкоцитов, что наиболее характерно для болезни Крона.

В течение последующих суток больной находился в отделении реанимации, где проводилась консервативная терапия. 08.09.22 г. больной был переведен для дальнейшего лечения в урологическое отделение. В отделении больной не лихорадил, по дренажам имелось скудное серозное отделяемое. Диурез по эпицистостоме составил 1000 мл. Однако на 3 сутки после операции, 10.09.22 г., по дренажам из брюшной полости появилось кишечное отделяемое в объеме 90 мл, кишечные газы, определялись слабо выраженные перитонеальные симптомы. При УЗИ была выявлена свободная жидкость по правому флангу живота. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости – тонко- и толстокишечные уровни. С диагнозом «несостоятельность кишечных швов, перфорация стенки кишки (?)» больной был повторно оперирован. Выполнена релапаротомия. В брюшной полости признаки разлитого серозно-фибринозного перитонита, выраженный спаечный процесс преимущественно в области терминального отдела подвздошной кишки. В зоне ранее наложенных швов на кишке определялся дефект её стенки диаметром 0,7 см с подтеканием кишечного содержимого. При разделении спаек в области терминального отдела подвздошной кишки вскрыт абсцесс объемом 2 мл и разобщены шесть межкишечных свищей. Слепая кишка и другие отделы ободочной кишки визуально сохранены. Выполнена резекция 40 см измененной подвздошной кишки и сформирована одноствольная илеостомы. Признаков несостоятельности швов на мочевом пузыре не было. Начальные отделы тонкой кишки интубированы зондом Эббота-Миллера. Брюшная полость после тщательной санации дренирована пятью дренажами. Послеоперационный диагноз: болезнь Крона, свищевая форма (?), несостоятельность кишечных швов, разлитой серозно-фибринозный перитонит (рисунок).



Рисунок. Интраоперационное фото: вид петли подвздошной кишки с дефектами ее стенки

При патологоанатомическом исследовании резецированной кишки выявлено следующее: макроскопически – фрагмент тонкой кишки около 30 см, серозная оболочка серо-коричневая, мутная с налетом. Примерно в 13 см от дистального края резекции – участок ранее ушитой стенки кишки. Стенка плотная, серая, местами утолщена. На слизистой видны неглубокие язвенные дефекты. Микроскопически – кусочки слизистой оболочки тонкой кишки с очагово-диффузной инфильтрацией сегментоядерными лейкоцитами, макрофагами, лимфоцитами, местами видны гигантские клетки, очаги некроза слизистой до собственной пластинки, наложениями фибрина на серозной оболочке, компенсаторной пролиферацией эпителия. Заключение: хронический фибринозно-язвенный колит, вероятно, болезнь Крона. Серозно-фибринозный перитонит. В посевах выпота из брюшной полости выявлен рост нескольких микроорганизмов, определена чувствительность к антибиотикам: *E. coli* чувствительна к амоксицилину, *Kl. pneumoniae* – к колистину, *Actinobacter baumannii* – к гентамицину, тобрамицину, колистину, *Enterococcus faecalis* – к ванкомицину.

В течение суток больному в условиях реанимационного отделения проводилась ИВЛ, инфузионная терапия. Гемодинамика оставалась стабильной, без вазопрессорной поддержки. Уровень сознания – кома 1. Диурез адекватный. По дренажам – серозно-геморрагическое отделяемое. Лабораторные данные: гемоглобин – 93 г/л, лейкоциты – $8,8 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитопения – $63 \cdot 10^9$ /л, признаки гипокоагуляции – ПТИ – 49%, МНО – 1,5, СРБ 156 мг/л, гипопроteinемия – 49 г/л, остальные показатели – в пределах нормальных значений. Вечером 11.09 произошла остановка сердечной деятельности – асистолия. Проводимые реанимационные мероприятия оказались неэффективны. Констатирована смерть больного.

Проведено патологоанатомическое вскрытие: причиной смерти явился отек головного мозга, интоксикация на фоне гнойно-фибринозного перитонита.

Заключение

Таким образом, недооценка данных анамнеза «сдвинула» время верификации диагноза болезни Крона на более поздний срок. Возможно, что одним из внекишечных проявлений болезни как раз была патология суставов, приведшая уже в январе 2022 г. к хромоте, вынуждавшая больного использовать трость. Неизвестна и причина, приведшая к эндопротезированию правого тазобедренного сустава в 2015 г. Может оказаться, что длительность болезни Крона была больше еще на 7 лет. Кроме того, проявлением болезни могло быть объемное образование в мочевом пузыре, по поводу которого выполнялась ТУР в январе 2022 г., что, возможно, было начальным процессом формирования мочепузырно-кишечного свища.

В связи со сказанным не были применены дополнительные методы исследования (компьютерная энтерография, исследование кала на фекальный кальпротектин) даже при обнаружении мочепузырно-тонкокишечного свища.

Отсутствие верифицированного диагноза болезни Крона на дооперационном этапе привело к неверному выбору объема операции во время разобщения мочепузырно-кишечного свища. В нашем случае, вероятно, стоило во время первой операции не ограничиваться клиновидной резекцией тонкой кишки с ушиванием дефекта, а выполнить резекцию измененного участка подвздошной кишки с формированием энтеростомы.

Одной из причин поздней диагностики отчасти является то, что, как правило, врачи имеют весьма

«отдаленное» представление о данной патологии, что приводит к запоздалому направлению пациента к абдоминальному хирургу при уже осложненном течении болезни Крона экстренным операциям с высокой летальностью.

Литература

1. Абдулжалилов М.К., Иманалиев М.Р., Хамидов М.А., Абдулжалилов А.М. Болезнь Крона, осложненная острой рецидивирующей тонкокишечной непроходимостью // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2023. №2 (47). С. 57-60.
2. Авдеев А. М., Варзин С. А., Апорече Б. С., Цховребова З. М., Грибанов В. В., Краснопева М.К. Опыт комплексного лечения пациента с осложненной болезнью Крона с использованием вакуумной обтурации двенадцатиперстной кишки при закрытии высоких тонкокишечных свищей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2023. Т. 16, № 1. С. 70-78.
3. Болезнь Крона. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. Москва, 2020. 66 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/682_1
4. Воробьев Г. И., Халиф И. Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Москва: Миклош, 2008. 400 с.
5. Главнов П. В., Лебедева Н. Н., Кащенко В. А., Варзин С. А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы) // Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2015. Вып. 4. С. 48-72.
6. Григорьева Г. А. Язвенный колит и болезнь Крона – проблема XXI века // Вестник Смоленской медицинской академии. 2011. № 1, 2011. С.12-14.
7. Князев О. В., Шкурко Т. В., Каграманова А. В., Веселов А. В., Никонов Е. Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы) // Доказательная гастроэнтерология. 2020. № 9 (2). С. 66-73.
8. Мимоход А. А., Верещагин Д. М., Сувор Н. Д., Пан А. В., Федченко Ф. М., Елдашов С. В., Гуськов В. Д. Клиническое наблюдение осложнения болезни Крона // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2018, Т. 13, № 4. С. 166-169.
9. Никулина И. В., Златкина А.Р., Белоусова Е. А., Румянцев В. Г., Юрков М. Ю. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1997. № 2. С. 67-71.
10. Румянцев В. Г. Язвенный колит: руководство для врачей. Москва: МИА, 2009. 424 с.
11. Стрелкова С. Д., Мурзина Г. З., Валетдинов Д. А., Стяжкина С. Н., Кирьянов Н. А., Тихомирова Г. И. Клинико-патологические особенности неспецифического язвенного колита и болезни Крона // Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2021. № 3 (51). С. 20-27.
12. Стяжкина С.Н., Галяутдинова А.И., Маннанова Д.Р. Современные данные о болезни Крона // StudNet. 2021. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-dannye-o-bolezni-krona> (дата обращения: 20.08.2024).

13. Чеснокова О. В., Кочергина Е. С., Примак Н. В. Сложности дифференциальной диагностики болезни Крона (Наблюдения из практики) // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 3. С. 91-93.
14. Шепелев А. Н., Дронова О. Б., Фатеев И. Н., Третьяков А. А., Каган И. И., Шехтман А. М. Сложность диагностики болезни Крона // Эндоскопическая хирургия. 2018. Т. 24 (1). С. 45-48.

References

1. Abdulzhalilov M.K., Imanaliev M.R., Hamidov M.A., Abdulzhalilov A.M. Bolezn' Krona, oslozhnennaya ostroj recidiviruyushchej tonkokishechnoj neprohodimost'yu [Crohn's disease complicated by acute recurrent small bowel obstruction] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2023. №2 (47). С. 57-60
2. Avdeyev A. M., Varzin S. A., Aporeche B. S., Tskhovrebova Z. M., Griбанov V. V., Krasnopeyeva M.K. Opyt kompleksnogo lecheniya patsiyenta s oslozhnennoy boleznyu Krona s ispol'zovaniyem vakuumnoy obturatsii dvenadtsatiperstnoy kishki pri zakrytii vysokikh tonkokishechnykh svishchey [The experience of complex treatment of a patient with complicated Crohn's disease using vacuum obturation of the duodenum when closing high small intestinal fistulas] // Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2023. Т. 16, № 1. S. 70-78.
3. Bolezn' Krona. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii i Assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu bolezni Krona [Crohn's disease. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia on the diagnosis and treatment of Crohn's disease] . Moskva, 2020. 66 s. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/682_1
4. Vorob'yev G. I., Khalif I. L. Nespetsificheskiye vospalitel'nyye zabolevaniya kishhechnika [Nonspecific inflammatory bowel disease]. Moskva: Miklosh, 2008. 400 s.
5. Glavnov P. V., Lebedeva N. N., Kashchenko V. A., Varzin S. A. Yazvennyy kolit i bolezni' Krona. Sovremennoye sostoyaniye problemy etiologii, ranney diagnostiki i lecheniya (obzor literatury) [Ulcerative colitis and Crohn's disease. The current state of the problem of etiology, early diagnosis and treatment (literature review)] // Vestnik SPbGU. Ser. 11. 2015. Vyp. 4. С. 48-72.
6. Grigor'yeva G. A. Yazvennyy kolit i bolezni' Krona- problema XXI veka [Ulcerative colitis and Crohn's disease – a problem of the XXI century] // Vestnik Smolenskoy meditsinskoy akademii. 2011. № 1, 2011. S.12-14.
7. Knyazev O. V., Shkurko T. V., Kagramanova A. V., Veselov A. V., Nikonov Ye. L. Epidemiologiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishhechnika. Sovremennoye sostoyaniye problemy (obzor literatury) [Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review)] // Dokazatel'naya gastroenterologiya. 2020. № 9 (2). S. 66 73.
8. Mimokhod A. A., Vereshchagin D. M., Surov N. D., Pan A. V., Fedchenko F. M., Yeldashov S. V., Gus'kov V. D. Klinicheskoye nablyudeniye oslozhneniya bolezni Krona [Clinical observation of complications of Crohn's disease] // Vestnik NMKHTS im. N.I. Pirogova. 2018, Т. 13, № 4. S. 166-169.
9. Nikulina I. V., Zlatkina A.R., Belousova Ye. A., Rummyantsev V. G., Yurkov M. Yu. Otsenka kliniko-epidemiologicheskikh pokazateley vospalitel'nykh zabolevaniy

kishechnika v Moskovskoy oblasti [Assessment of clinical and epidemiological indicators of inflammatory bowel diseases in the Moscow region] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. №

10. Rumyantsev V. G. Yazvennyy kolit: rukovodstvo dlya vrachey [Ulcerative colitis: A guide for physicians]. Moskva: MIA, 2009. 424 s.
11. Strelkova S. D., Murzina G. Z., Valetdinov D. A., Styazhkina S. N., Kir'yanov N. A., Tikhomirova G. I. Kliniko-patologicheskiye osobennosti nespetsificheskogo yazvennogo kolita i bolezni Krona [Clinical and pathological features of nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease] // Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz». Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'ye. 2021. №3 (51). S. 20-27.
12. Стяжкина С.Н., Галяутдинова А.И., Маннанова Д.Р. Современные данные о болезни Крона // StudNet. 2021. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-dannye-o-bolezni-krona> (дата обращения: 20.08.2024).
13. Chesnokova O. V., Kochergina Ye. S., Primak N. V. Slozhnosti differentsial'noy diagnostiki bolezni Krona (Nablyudeniya iz praktiki) [Difficulties of differential diagnosis of Crohn's disease (Observations from practice)] // Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2019. №3. S. 91-93.
14. Shepelev A. N., Dronova O. B., Fateyev I. N., Tret'yakov A. A., Kagan I. I., Shekhtman A. M. Slozhnost' diagnostiki bolezni Krona [Complexity in the diagnosis of Crohn's disease. Endoscopic Surgery] // Endoskopicheskaya khirurgiya. 2018. T. 24 (1). S. 45-48.

Сведения о соавторах:

Ивлев Виталий Викторович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии и урологии им. Б.И.Мирошникова ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», заведующий хирургическим отделением №1 ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница».

Адрес: 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, д. 72, лит. А.

E-mail: iwlew-80@mail.ru.

Тел.: +7 911 7355545.

Варзин Сергей Александрович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии и урологии им. Б.И.Мирошникова ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9.

E-mail: drvarzin@mail.ru.

Тел.: +7 921 9528544.

Фещенко Наталья Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова», доцент кафедры хирургии и урологии им. Б.И.Мирошникова ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт».

Адрес: 197101, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8, к. 40.

E-mail: feshenco_ns@mail.ru.

Тел.: +7 921 3109853.

УДК 616-002.511-02-07

Обоснование внесения частичных изменений в классификацию туберкулеза**В.Ю. Ханалиев, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева, М.И. Кутиев**

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

Резюме

Учитывая новые данные о патогенезе таких форм туберкулеза, как туберкулезная интоксикация у детей и подростков, милиарный туберкулез, изолированный туберкулезный плеврит, и локализации туберкулезных бугорков при первичном инфицировании, имеются основания внести изменения в классификацию туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулезные бугорки, туберкулезная интоксикация, милиарный туберкулез, туберкулезный плеврит.

Rationale for making partial changes to the classification of tuberculosis**V.Yu. Khanaliev, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva, M.I. Kutiev**

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

Summary

Taking into account new data on the pathogenesis of such forms of tuberculosis as tuberculosis intoxication in children and adolescents, miliary tuberculosis, isolated tuberculous pleurisy and the localization of tuberculous tubercles during primary infection, there is reason to make changes to the classification of tuberculosis.

Keywords: tuberculous tubercles, tuberculous intoxication, miliary tuberculosis, tuberculous pleurisy.

При гематогенном и лимфогематогенном туберкулезе рентгенологически могут наблюдаться как крупноочаговые, так и средне-, и мелкоочаговые формы процесса. Милиарный туберкулез легких является мелкоочаговой разновидностью диссеминированного туберкулеза, следовательно, по патогенезу между мелкоочаговым (милиарным туберкулезом) и средне- и крупноочаговым гематогенно- и лимфогенно-диссеминированным туберкулезом особой разницы нет. Небольшая разница состоит в том, что при милиарном туберкулезе из-за поражения первичных или самых мелких венозных сосудов образуются мелкие очаги в легочной ткани, а при средне- и крупноочаговом диссеминированном туберкулезе поражаются соответственно среднего или несколько большего калибра венозные сосуды, что способствует образованию в легких более крупных очагов, чем при милиарном туберкулезе [1,6,7].

Можно понять тех ученых, которые в классификации туберкулеза выделили милиарный туберкулез как его отдельную нозологическую форму, что, видимо, было связано с тем, что милиарный туберкулез клинически относительно чаще начинается острее, чем другие формы туберкулеза. Это дало основание заострить внимание практических фтизиатров на форме милиарного туберкулеза. В то же

время мы на практике неоднократно наблюдали случаи малосимптомного начала милиарного туберкулеза.

Исходя из вышеуказанного, мы считаем, можно исключить милиарный туберкулез из классификации туберкулеза и считать эту форму туберкулеза разновидностью гематогенного или лимфогематогенного диссеминированного туберкулеза.

Из форм первичного туберкулеза наше внимание привлекает туберкулезная интоксикация у детей и подростков. Известно, что эта клиническая форма туберкулеза относится к долокальному первичному туберкулезу. В литературе также отмечается, что этой форме туберкулеза оптимальное название еще не найдено. Так, Энгель (1922 г.) назвал его оккультным туберкулезом, Гергени-Гетче (1962 г.) – оккультным туберкулезом без рентгенологических симптомов, французские авторы – скрытым латентным туберкулезом. Есть литературные данные, где указывается, что наиболее удачное определение дала М. П. Похитонова (1965 г.), назвав его туберкулезом неясной локализации.

По сути, ни одно из вышеназванных определений не соответствует диагнозу «туберкулезная интоксикация» и не отвечает требованию уровня знаний по фтизиатрии, в частности патогенеза этой формы туберкулеза [8].

Известно, что туберкулезная интоксикация у детей и подростков является одной из форм первичного туберкулеза, а с другой стороны, также известно, что не бывает первичного туберкулеза без поражения лимфатических узлов. Если это так и если пораженные туберкулезом внутригрудные

Для корреспонденции:

Пахиева Халун-Качар Юсуповна – доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367009, г. Махачкала, площадь Ленина, 1.

E-mail: khaluna.pahieva@yandex.ru.

Тел. +7 928 868-89-70.

Статья поступила 07.02.2024 г., принята в печать 28.08.2024 г.

лимфатические узлы рентгенологически не определяются, то, по всей вероятности, эти узлы увеличены незначительно. Следовательно, «туберкулезная интоксикация у детей и подростков» по размерам пораженных туберкулезом лимфатических узлов – то же самое, что и малая форма туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, но с выраженной клинической симптоматикой. Чем тогда объяснить выраженную клиническую симптоматику?

Нужно отметить, что ни одно специфическое заболевание первоначально никогда не начинается со специфического воспаления, т.е. начало специфического заболевания – это неспецифическое воспаление на фоне четырех факторов: повышение функции кининовой системы, компонентов комплемента и опсонинов, фагоцитоза и Т-киллеров. То же самое происходит и при туберкулезе, но только при первичном туберкулезе в отличие от вторичного туберкулеза, кроме первоначального неспецифического воспаления, затрагивающего в основном сосудистую систему, в последующем возникает в разной степени выраженное, в зависимости от формы первичного туберкулеза, параспецифическое воспаление.

Таким образом, при первичном туберкулезе последовательно возникают три разновидности воспаления: неспецифическое, параспецифическое и специфическое, а при вторичном туберкулезе – только неспецифическое и специфическое, за исключением остротекущего туберкулеза, при котором может быть и параспецифическое воспаление.

Следовательно, при ранней туберкулезной интоксикации причина выраженной клинической симптоматики – не столько специфическое воспаление, сколько распространенное параспецифическое воспаление. Причем, локализация распространенного параспецифического воспаления в организме соответствует локализации самой туберкулезной инфекции или ее продуктов распада, куда устремляются иммунологически неподготовленные клетки организма (моноциты и лимфоциты) для борьбы с инфектом и из которых возникают кратковременно функционирующие гранулемы, а в сосудах возникают васкулиты. К моменту возникновения иммунокомпетентных клеток временные гранулемы исчезают и на их месте, особенно в лимфатических узлах, где МБТ долго задерживаются, возникают специфические гранулемы, чем и объясняется явное туберкулезное поражение как внутригрудных, так и периферических лимфоузлов (особенно шейных) при переходе ранней туберкулезной интоксикации в хроническую. Из практики видно, что эта форма туберкулеза встречается очень редко или совсем не встречается. Редкое выставление диагноза «туберкулезная интоксикация у детей и подростков» связано с ранним выявлением туберкулеза и рано начатым лечением, вследствие чего ступшевается клиническая симптоматика и дальнейшее течение процесса. «Туберкулезная интоксикация у детей и

подростков» по размерам пораженных туберкулезом лимфатических узлов ничем не отличается от малой формы туберкулеза внутригрудных лимфоузлов, кроме выраженной клинической симптоматикой.

Следовательно, мы считаем, что эту форму туберкулеза можно исключить из классификации туберкулеза и при этом считать ее малой формой туберкулеза внутригрудных лимфоузлов с выраженной клинической симптоматикой.

Следующая форма туберкулеза – это изолированный туберкулезный экссудативный плеврит.

В литературных источниках нередко можно встретить разные названия, на наш взгляд, одной и той же болезни. Это такие диагнозы, как идиопатический (неизвестной этиологии) плеврит, эссенциальный плеврит, аллергический плеврит, параспецифический (разновидность кратковременного неспецифического воспаления с неспецифическими гранулемами) плеврит, изолированный плеврит. Суть и этиология всех вышеуказанных плевритов сводятся к одному – это изолированный плеврит в подавляющем большинстве случаев туберкулезной этиологии [1, 2, 3, 5, 7].

Ныне существующая клиническая классификация туберкулезных плевритов в виде «перифокального плеврита», «аллергического плеврита» и «туберкулеза плевры» не отвечает требованию времени, так как туберкулез плевры – это не начало болезни, а осложнение других форм туберкулеза легких или следствие хронического течения не рассасывающегося туберкулезного плеврита, поэтому туберкулез плевры целесообразно отнести в раздел осложнений туберкулеза.

Что касается аллергического плеврита, нужно отметить, что аллергия при туберкулезе – это признак наличия инфекции в организме и предстает последующего возникновения специфического иммунитета, и она при плеврите ничем не отличается от аллергии при других формах туберкулеза.

Основная же причина возникновения изолированного плеврита не аллергия, поэтому проводить полную аналогию между изолированным туберкулезным плевритом и аллергическим плевритом нельзя.

Следовательно, исключив из классификации туберкулезных плевритов не только «туберкулез плевры», но и «аллергический плеврит», в ней останутся две разновидности туберкулезных плевритов – перифокальный и изолированный.

В патогенезе перифокального плеврита неясности нет, он возникает контактно из туберкулезного процесса в легких, развивающегося под висцеральной плеврой. Как же выяснить патогенез изолированного плеврита? Нужно исходить из принципа – «любые накопления жидкости в плевральной полости, и в том числе экссудата, есть вторичный процесс».

Источником и фоном развития изолированного туберкулезного плеврита, точно так же как вторичного туберкулеза легких, кроме посттуберкулезных изменений при рецидиве, в большинстве случаев (возможно даже во всех случаях) в интактных легких, являются малочисленные туберкулезные бугорки, локализованные в верхнезадних сегментах легких, возникшие при первичном инфицировании. Причем эти бугорки при жизни человека никакими методами обследования определить невозможно. Эти же бугорки являются источником и фоном для возникновения изолированного плеврита туберкулезной этиологии.

Нужно отметить, что еще до Лаэннека, не менее 300 лет тому назад, ученые знали о частом поражении туберкулезом верхнезадних сегментов легких. В то же время до сих пор причина закономерного поражения указанных сегментов при вторичном туберкулезе в мировой литературе не известна.

Среди фтизиатров бытуют два мнения по поводу закономерной локализации вторичного туберкулеза в верхнезадних сегментах легких.

Согласно первому мнению, туберкулез локализуется в указанных сегментах из-за того, что МБТ являются аэробами, а в указанных сегментах, согласно мнению сторонников этой теории, много кислорода. Не отрицая того, что МБТ являются аэробами, хотим отметить, что сегменты 1, 2, 6 более растянуты из-за высоких показателей отрицательного давления в плевральной полости над указанными сегментами, т.е. эти сегменты 1, 2, 6 более эмфизематозны даже в норме без всякой болезни. Следовательно, в этих сегментах обновление воздуха и кислорода происходит менее интенсивно, чем в других сегментах. Значит, «кислородная теория» не объясняет закономерность поражения верхнезадних сегментов.

Вторая теория связывает указанную закономерность с тропностью МБТ к легочной ткани. С этим мнением также трудно согласиться, так как частое поражение легких связано с тем, что МБТ извне часто проникают в легкие.

Мы считаем, что причина поражения верхнезадних сегментов при вторичном туберкулезе связана с частым возникновением в этих сегментах туберкулезных бугорков при первичном инфицировании, а причин образования бугорков именно в этих сегментах не одна, а несколько:

- центробежное движение МБТ во всех органах, и в том числе в легких, при первичном инфицировании еще до возникновения иммунокомпетентных клеток;
- при первичном инфицировании до возникновения иммунитета отсутствуют феномен ингибиции миграции макрофагов;
- высокие показатели отрицательного давления в плевральной полости над сегментами 1, 2, 6;
- слабое развитие лимфатической сети в верхних долях легких, чем в других, из-за чего не все МБТ

успевают проникнуть в лимфатические сосуды, поэтому часть МБТ свое центробежное течение продолжают, пока не достигнут сегментов 1, 2, 6;

- в тонком ретикулярном слое периферических отделов верхнезадних сегментов накапливаются макрофаги, из которых образуются специфические бугорки, а внутри их длительно сохраняются персистирующие МБТ;
- вокруг этих бугорков легочная ткань имеет повышенную специфическую чувствительность, что является одним из факторов возникновения вторичного туберкулеза именно в этих сегментах.

Эти же бугорки являются источником и фоном для развития и изолированного экссудативного туберкулезного плеврита.

Литература

1. Гусейнов Г. К. Фтизиатрия: учебник. 2-е издание, переработанное и дополненное. Махачкала: Изд-во «Лотос», 2014. С. 280.
2. Карпина Н. Л., Васильева И. А., Скорняков С. Н., Краснов В. А., Эргешов А. Э. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулезного плеврита. Москва, 2014. 33 с.
3. Муталимов М. А., Гусейнов Г. К., Ханалиев В. Ю., Пахиева Х. Ю., Салмаханов А. Р. Туберкулезные плевриты: патогенез, клиника, диагностика и лечение: учебное пособие для фтизиатров, пульмонологов, онкологов, педиатров, терапевтов, семейных врачей. Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2018. 40 с.
4. Муталимов М. А., Гусейнов Г. К., Ханалиев В. Ю., Пахиева Х. Ю. Спорное и вероятное по клинической классификации и патогенезу туберкулезных плевритов // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2022. Т. 10, № 1 (37). С. 44-45.
5. Стогова Н. А. Плевральные выпоты (клиника, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук. Воронеж, 2002. 371 с.
6. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков: руководство для врачей / под ред. А. Э. Эргешова, Е. С. Овсянкиной, М. Ф. Губкиной. Москва: ООО «Мирея и Ко», 2019. 524 с.
7. Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. акад. М.И. Перельмана. Москва, Изд-во «ГЭОТАР - Медиа», 2007. 504 с.
8. Ханалиев В.Ю., Муталимов М.А., Пахиева Х.Ю., Кутиев М.И. Мнение по некоторым изменениям и дополнениям в классификацию туберкулеза // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2024. № 1(50). С.51-53.

References

1. Guseynov G. K. Ftiziatriya: uchebnik [Phthiology: textbook]. 2-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Makhachkala: Izd-vo «Lotos», 2014. S. 280.
2. Karpina N. L., Vasil'yeva I. A., Skorniyakov S. N., Krasnov V. A., Ergeshov A. E. i dr. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleznogo plevrita [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculous pleurisy]. Moskva, 2014. 33 s.
3. Mutalimov M. A., Guseynov G. K., Khanaliyev V. Yu., Pakhiyeva Kh. Yu., Salmakhanov A. R. Tuberkuleznyye plevrity: patogenez, klinika, diagnostika i lecheniye:

- учебное пособие для фтизиатров, пульмонологов, онкологов, педиатров, терапевтов, семейных врачей [Tuberculous pleurisy: pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment: a textbook for phthisiatricians, pulmonologists, oncologists, pediatricians, therapists, family doctors]. Makhachkala: IPTS DGMU, 2018. 40 s.
5. Stogova N. A. Plevral'nyye vypoty (klinika, diagnostika, lecheniye) [Pleural effusions (clinic, diagnosis, treatment)]: dis. ... d-ra med. nauk. Voronezh, 2002. 371 s.
 6. Tuberkulez organov dykhaniya u detey i podrostkov [Respiratory tuberculosis in children and adolescents]: rukovodstvo dlya vrachey / pod red.: A. E. Ergeshova, Ye. S. Ovsyankinoy, M. F. Gubkinoy. Moskva: OOO «Mireya i Ko», 2019. 524 s.
 7. Ftiziatriya: Natsional'noye rukovodstvo [Phthisiology: National Guide] / pod red. akad. M.I. Perel'mana. Moskva, Izd-vo «GEOTAR - Media», 2007. 504 s.
 8. Hanaliev V.Yu., Mutalimov M.A., Pahieva H.Yu., Kutiev M.I. Mnenie po nekotorym izmeneniyam i dopolneniyam v klassifikaciyu tuberkuleza // Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2024. № 1(50). С.51-53.

Сведения о соавторах:

Ханалиев Висампаша Юсупович – доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии.

Адрес: 367009, г. Махачкала, площадь Ленина, 1.

E-mail: vis.kh@yandex.ru.

Тел. +7 926 842-15-15.

Муталимов Магомед Акимович – доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367009, г. Махачкала, площадь Ленина, 1.

E-mail: bellamutalimova727@gmail.com.

Тел. +7 928 590-24-33.

Кутиев Муса Ибайдуллаевич – ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367009, г. Махачкала, площадь Ленина, 1.

E-mail: kutiev64@mail.ru.

Тел. +7 988 268 58 38.

УДК 616.154.69

Галактоземия: литературный обзор**А.В. Дмитриев, Н.В. Федина, Р.А. Гудков, В.И. Петрова, Т.Е. Советникова**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Рязань

Резюме

Представлен обзор литературы, посвященный редкому заболеванию – галактоземии. Дефицит ферментов нарушает процесс метаболизма галактозы и превращения ее в глюкозу, клинически проявляясь в неонатальный период диспепсией, печеночной недостаточностью, желтухой, сепсисом, неврологическими дефектами. Диетическая безлактозная коррекция позволяет улучшить соматический и неврологический статус пациента, обеспечивает обратимость цирротических изменений в печени.

Ключевые слова: галактоземия, метаболизм, новорожденный, диагностика, скрининг, диетотерапия.

Galactosemia: literary review**A.V. Dmitriev, N.V. Fedina, R.A. Gudkov, V.I. Petrova, T.E. Sovetnikova**

FSBEI HE «Ryazan State Medical University by acad I.P. Pavlov» MH RF, Ryazan

Summary

A review of the literature on the rare disease galactosemia is presented. Enzyme deficiency disrupts galactose metabolism and its conversion into glucose, clinically manifested in the neonatal period by dyspepsia, liver failure, jaundice, sepsis, and neurological defects. Dietary lactose-free correction improves the somatic and neurological status of the patient, ensures the reversibility of cirrhotic changes in the liver.

Keywords: galactosemia, metabolism, newborn, diagnosis, screening, diet therapy.

Введение

Галактоземия – редкое аутосомно-рецессивное метаболическое заболевание, обусловленное генетическим дефектом ферментов, ответственных за превращение галактозы в глюкозу. В настоящее время выделяют 4 типа галактоземии, в зависимости от дефицита ферментов, участвующих в ее метаболизме. Наиболее часто встречается I тип, связанный с дефицитом фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (GALT), и именно он диагностируется при неонатальном скрининге в РФ.

История открытия

Первое описание галактоземии было дано венским педиатром Августом фон Ройссом в 1908 году, наблюдавшим восьмимесячного умственно отсталого («маразматического») ребенка с гепатомегалией, который с восьми недель начал терять вес. Несмотря на безмолочную диету (ребенок питался сладким чаем и хлопьями из муки), мальчик вскоре умер и на вскрытии был выявлен цирроз печени [7]. В 1917 году немецкий педиатр Фридрих Гепперт

опубликовал семейный случай галактозурии с хроническим заболеванием печени у трех братьев, двое из которых умерли в возрасте нескольких недель, а трехлетний умственно отсталый мальчик жил благодаря безмолочной диете [21]. В 1935 году Н. Н. Manson, М. Е. Turner подробно описали первый случай заболевания у афроамериканского ребенка, страдавшего сильным истощением, гепато- и спленомегалией, катарактой и галактозурией, с положительным исходом после отмены молочного питания [33]. К 1954 г. в мире было опубликовано около 40 клинических описаний пациентов с галактоземией, а в 1956 гг. датский биохимик Герман Келкер открыл I тип, определив, что в основе заболевания лежит дефицит фермента GALT, и разработал метод его определения. В 1967 году Гитцельманн (Gitzelmann) выявил дефицит фермента галактокиназы (GALK) у двух детей с катарактой, что позволило диагностировать II тип галактоземии, а в 1981 году Holton et al. установили III вариант заболевания, связанный с отсутствием фермента эпимеразы (GALE).

Метаболизм

Источником галактозы является дисахарид лактоза, содержащийся в грудном молоке и молочных продуктах. Ряд растительных культур содержат олигосахариды галактозиды (горох, бобы, фасоль, чечевица, нут, соя и др.) и нуклеопротеины (субпродукты, яйца), которые могут быть потенциальными источниками галактозы [1]. Галактоза важна для че-

Для корреспонденции:

Дмитриев Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9.

E-mail: aakavd@yandex.ru.

Тел. +7 (910) 505-20-50

ловеческого организма, и необходима для образования гликолипидов и протеидов, в том числе цереброзида, метаболизма миелиновой оболочки и производства энергии, поддержания иммунной системы через галактозирование IgG и активность муцина [31].

Метаболизм галактозы, образовавшейся из лактозы, происходит в цитоплазме клетки с участием нескольких ферментов, а именно галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (GALT), галактокиназы (GALK) и уридиндифосфата (UDP)-галактозы-4-эпимеразы (GALE). Дефицит какого-либо фермента затрудняет превращение галактозы в глюкозу, способствуя накоплению токсичных продуктов (галактоза-1-фосфат, галактиол), приводя к развитию отека головного мозга, катаракты, а также гипогликемии [16, 39]. Кроме того, накапливающиеся токсины оказывают тормозящее влияние на активность других ферментов, участвующих в углеводном обмене (фосфоглюкомутазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), следствием чего является гипогликемический синдром. Угнетение функции нейтрофилов галактозой или ее метаболитами способствуют высокой частоте развития сепсиса у новорожденных с галактоземией, что наряду с тяжелой печеночной недостаточностью и является основной причиной летальных исходов у этих пациентов [29].

Эпидемиология и генотип

Мутации в генах GALT, GALK и GALE приводят, соответственно, к развитию трех типов галактоземии, из которых наиболее часто встречается классический I тип, к которому относится и вариант Дуарте, характеризующийся лишь лабораторными изменениями при отсутствии клиники. Ген расположен в 11 экзоне, картированном на хромосоме 9p13. В настоящее время сообщается о 346 мутациях в гене [25], большинство из которых являются миссенс-мутациями, остальные обусловлены делециями, вставками, и точечными мутациями. Наиболее частой является мутация с.563A>G (p.Gln188Arg), в 70% случаев встречающаяся у пациентов европейской популяции, а также p.Lys285Asn, являющаяся самым тяжелым классическим патогенным вариантом в Восточной Европе [13]. Мутация p.Ser135Leu (с.404C>T) чаще встречается у коренных африканцев в Южной Африке и в меньшей степени у афроамериканцев и имеет более мягкий фенотип [10], а сложные делеции 5 и 5,5 kb в гене GALT связаны с еврейской популяцией ашкенази [15]. В литературе описывается появление новых, не известных ранее мутаций, вероятно, определяющих более тяжелое течение заболевания [38].

Частота галактоземии имеет этническую предрасположенность и в некоторых популяциях встречается гораздо чаще, например, среди младенцев Ирландии частота составляет 1:24000-1:44000, а наиболее высокие показатели отмечаются в группе тревеллеров (ирландцы-кочевники) – 1:430 [43] и

среди европейских цыган. Скрининг 803 неродственных лиц цыганской этнической принадлежности из Болгарии, Венгрии и Испании показал общий показатель носительства 1:47 и ожидаемую частоту рождений детей с галактоземией около 1:10 000 [26]. Люди африканского и азиатского происхождения имеют относительно низкую заболеваемость [40]. Ретроспективный анализ заболеваемости за 1980-2001 гг. в Южной Африке (Кейптаун) выявил заболевание лишь у 17 пациентов, что в отсутствие неонатального скрининга может свидетельствовать о более высокой частоте распространения [23]. Самая низкая заболеваемость отмечается среди лиц шведского (1:100 000) и японского происхождения (1:788 000), а также на Тайване (1:400000) [28, 36]. В РФ, по данным неонатального скрининга, частота галактоземии I типа составляет 1:20000 новорожденных. Галактоземия Дуарте встречается примерно в десять раз чаще, чем классическая форма [20].

Галактоземия 2 типа связана с дефицитом фермента галактокиназы (GALK). Распространенность дефицита GALK в большинстве популяций неизвестна. В исследовании, проведенном в Германии, сообщалось о распространенности около 1: 40 000, в других популяциях встречается еще реже [19]. Наиболее частыми вариантами мутации гена GALK являются: p.Pro28Thr (с.82C>A), распространенный у европейских цыган [27], и осакский вариант p.Ala198Val (с.593C>T) в японской и корейской популяциях [17]. Основным клиническим проявлением дефицита GALK является катаракта из-за накопления галактитола, ответственного за осмотические поражения в волокнах хрусталика [16].

Галактоземия 3 типа является очень редким аутосомно-рецессивным заболеванием, вызванным мутациями в гене GALE, и обусловлена дефицитом фермента эпимеразы. Выделяют три формы: генерализованную, промежуточную и периферическую в зависимости от уровня фермента в тканях, а также эритроцитах и фибробластах, из которых первая является наиболее тяжелой и проявляется классическими симптомами при молочном вскармливании. Клинические проявления при двух других формах чаще минимальны или бессимптомны даже на обычной молочной диете, диагноз устанавливается только с помощью биохимических тестов [22]. Неонатальный скрининг в Японии позволил выявить галактоземию 4 типа, обусловленную мутациями в гене GALM, ответственным за синтез фермента галактозной мутаротазы. Всего были описаны истории 8 пациентов, из них 2 пациента турецкого происхождения из одной семьи [29, 46].

Клиника

Тяжесть проявлений при галактоземии определяется остаточной активностью фермента, генотипом, сроками, количеством и продолжительностью воздействия галактозы, в том числе эндогенной,

скоростью перевода ребенка на безлактозную диету. Заболевание дебютирует, как правило, через несколько часов/дней от начала кормления ребенка молоком и проявляется неспецифическими симптомами в виде вялости, отказа от еды, рвоты, желтухи, гепатомегалии, гипогликемии, судорог с постепенным нарастанием клиники до печеночной и полиорганной недостаточности [5, 6]. Данные симптомы, в отсутствие диагностики, часто расцениваются как внутриутробная инфекция или сепсис, при том, что дети с галактоземией действительно подвержены высокому риску неонатального сепсиса, вызванному *Escherichia coli* [35]. Описаны случаи грибкового сепсиса [41]. В 15-40% случаев у детей с галактоземией уже при рождении отмечаются симптомы катаракты [14, 32, 43], что свидетельствует о внутриутробном накоплении галактозы, начиная с 20 недели гестации и ранее, и ее токсическом воздействии на плод [24]. Поражение печени проявляется коагулопатией, нарастающим геморрагическим синдромом, нарушением белково-синтетической функции с развитием отеков. Характерна длительная гипербилирубинемия с преобладанием прямой, реже непрямой фракции, повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (γ -ГТП). Цирроз печени при галактоземии в отсутствие диетического питания может развиваться стремительно, в первые месяцы жизни, приводя к летальным последствиям. Описан летальный случай младенца 2,5 месяцев с установленным диагнозом галактоземии, обусловленной развившимся тяжелым билиарным циррозом печени, вследствие некомплаентности родителей к проведению лечебного питания [4]. В отсутствие диагностики у детей отмечается тяжелая задержка физического и психомоторного развития, однако степень интеллектуальных нарушений не достигает такой тяжести, как, например, при фенилкетонурии.

Диагностика

Неонатальный скрининг на галактоземию методом флуоресценции, разработанным в 60-х годах прошлого столетия E.Beutler., M. Baluda, вслед за диагностикой фенилкетонурии Робертом Гатри, является важным профилактическим мероприятием, проводимым у всех новорожденных.

В настоящее время массовый скрининг новорожденных проводится в 10 странах Европы, таких как Австрия, Эстония, Литва, Германия, Италия, Нидерланды и других. В Польше скрининг существовал с 1969 по 1976 год, когда, обследовав более полумиллиона новорожденных, было диагностировано 35 случаев галактоземии, после чего Польша перешла к проведению селективного скрининга, т.е. обследование новорожденных с семейным риском (в первый день жизни), а также младенцев с клиническими признаками и симптомами [12]. Анализ затрат и выгода программы скрининга на Филиппинах в 2000-х годах показал, что при частоте заболеваемости 1 к 106 000 затраты на программу перевешивают пре-

имущества [35]. Также массовый скрининг проводится в Австралии и Новой Зеландии, США, Канаде, большинстве стран Южной Америки. В РФ массовый скрининг на галактоземию был введен в 2006 году, в рамках неонатального скрининга, и в настоящее время регламентирован приказом Министерства здравоохранения РФ № № 274н от 21.04.2022 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными (наследственными) заболеваниями». Исследование проводится путем забора крови («сухое пятно») у доношенных через 24-48 часов жизни и на 7 сутки у недоношенных. В последующем, флуоресцентным методом, в пятнах высушенной крови проводят определение уровня тотальной галактозы, состоящей из концентрации галактозы и галактозо-1-фосфата. В настоящее время в РФ нет регламентирующих документов, определяющих референсные значения данного показателя, однако в различных странах диапазон нормальных значений общей галактозы варьирует от 7-20 мг/dl. [3]. Диетическое лечение рекомендуется у всех пациентов с активностью фермента GALT <10 мг/дл, хотя ведутся дискуссии о целесообразности лечения пациентов с активностью фермента GALT 10-15 мг/дл [8].

Пренатальная диагностика

Пары, у которых был один больной ребенок, имеют 25% шанс иметь больного ребенка в каждой последующей беременности. Молекулярно-генетическое тестирование в семьях, где уже есть больной ребенок с галактоземией, и пренатальное тестирование возможны, если известны патогенные варианты GALT в семье. Если таковые неизвестны, пренатальное тестирование может основываться на анализе активности фермента GALT в культивируемых клетках амниотической жидкости.

Лечение

Состояние пациентов быстро нормализуется при переводе на безлактозное питание с последующей пожизненной диетой. Из рациона полностью исключается любой вид молока (женское, коровье, козье, детские молочные смеси, включая низколактозные и др.) и все продукты, содержащие т.н. «скрытое молоко» (выпечка, колбасы, карамель, и т.п.) [3, 45]. Как только возникнет подозрение на галактоземию, не дожидаясь результатов диагностических тестов, питание переводят на безлактозные смеси на основе сои или гидролизата белка. Дальнейшее питание ребенка строится как у здорового, с введением прикорма в 4-6 месяцев с использованием безмолочных каш, овощей, фруктов, мясных продуктов. Полностью исключается молоко, творог и бобовые продукты.

Продукты растительного происхождения, содержащие следовые количества галактозы (фрукты, овощи, бобовые, какао, шоколад, орехи), в РФ рекомендуется строго исключать из питания детей и ограничивать у взрослых. Небольшое количество

лактозы может входить в состав некоторых лекарственных препаратов, например, антацидов или некоторых антибиотиков, гомеопатических препаратов («Анаферон», «Тенотен», «Оцилококцинум» и др.), прием данных препаратов пациентам с галактоземией противопоказан [2]. Не существует общепринятой тактики назначения лечебного питания в отношении бессимптомных пациентов с вариантом Дуарте. Наиболее распространенной практикой является отказ от лечения при данной форме, или диета с исключением галактозы в первый год жизни с последующим ограничением. Продолжаются клинические испытания генных методов лечения с использованием аденоассоциированных вирусных векторов, позволяющих повысить активность фермента [37], а также использование малых молекул в виде шаперонов и ингибиторов ферментов.

Осложнения и отдаленные последствия

Ранняя диагностика и лечение полностью не предотвращают отдаленные осложнения при галактоземии [11]. Сообщается о когнитивных и поведенческих нарушениях, дефектах речи, неврологических осложнениях и развитии первичной недостаточности яичников у девочек и женщин [18, 25, 30, 44]. Наиболее вероятной причиной этих долгосрочных осложнений является стойкое повышение уровня метаболитов из-за эндогенной продукции галактозы [9].

Литература

1. Волгина С. Я., Асанов А. Ю., Соколов А. А. Современные аспекты диагностики, лечения и наблюдения детей с галактоземией I типа // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60 (5). С. 179–187.
2. Исмаилова М. С., Изможерова Н. В. Применение лекарственных препаратов, содержащих лактозу, при галактоземии и гиполактазии // IV Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». 2018. С. 1376-1378.
3. Клинические рекомендации МЗ РФ. Нарушения обмена галактозы (Галактоземия) – 2021-2022-2023.
4. Ожегов А. М., Тарасова Т. Ю., Петрова И. Н., Столович М. Н., Петрова С. А. Два случая галактоземии у детей // Педиатрия. 2007. Т. 86 (6). С. 137-140.
5. Черных И. В., Шулькин А. В., Попова Н. М., Гацаного М. В., Якушева Е. Н. Регуляция функционирования ABCB1-белка в коре головного мозга на фоне глобальной церебральной ишемии // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2023. Т. 31, № 4. С. 613-622.
6. Юпатов Г. И., Прищепенко В. А. Алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики хронических диффузных заболеваний печени (хронического гепатита и цирроза печени) в трудных клинических ситуациях, основанный на определении ферментативных активностей сыворотки крови // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, № 4. С. 566-573.
7. Berry G. T. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia // Adam M. P., Feldman J., Mirzaa G. M. et al., eds. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 2000. P. 1993-2022.
8. Berry G. T., Maat J., Reynolds R. A. The rate of de novo galactose synthesis in patients with galactose-1-phosphatidyltransferase deficiency // Like Genet Metab. 2004. V. 81(1). P. 22-30.
9. Bosch A. M. Galactosaemia - should it be screened in newborns? // Dev. Period. Med. 2018. V. 22 (3). P. 221-224.
10. Bosch A. M. Galactosemia - should screening be performed in newborns? The average development period. 2018. V. 22 (3). P. 221-224.
11. Calderon F. R., Phansalkar A. R., Crockett D. K. et al. Mutation database for the galactose-1-phosphate uridylyltransferase (GALT) gene. Hum Mutat. 2007. V. 28 (10). P. 939-943.
12. Çelik M., Akdeniz O., Ozbek M. N, Kirbiyik O. Neonatal classic galactosemia-diagnosis, clinical profile and molecular characteristics in unscreened Turkish population // J. Trop. Pediatr. 2022. V. 68 (6). P. fmac098.
13. Coffee B., Helm L. N., Delorenzo A. et al. Characterization of an unusual deletion of the galactose-1-phosphate uridylyl transferase (GALT) gene // Genet. Med. 2006. N 8. P. 635–640.
14. Cordeiro C., Garcia P., Coelho D., Oliva M. Galactokinase deficiency: a treatable cause of bilateral cataracts // BMJ Case Rep. 2021. V.14 (6). P. e242227.
15. Die Krankheiten des Neugeborenen (1914) Von Reuss A. R. The diseases of the newborn. London: John Bale, Sons and Danielsson. 1921. 286 p.
16. Ebrahimi E. A., Ghazala S. A., Zayed H. Structural analysis of missense mutations in galactokinase 1 (GALK 1) leading to galactosemia type 2. // J. Biol. Chem. 2018. V.119. P. 7585-7598.
17. Frederick A. B., Zinsley A. M., Carlock G. et al. Manifestations, progression and predictors of ovarian insufficiency in classical galactosemia // Journal of Inherited Metabolic Disease. 2018. V. 41. P. 785–790.
18. Friedovich-Keila J. L., Gambello M. J. R. Singha.H., Charles J. D. Review of genes. University of Washington; Seattle, Washington, USA: Galactosemia according to the Duarte variant. 2020. P. 1993-2018.
19. Friedovich-Keila J., Bin L., He M. N., Schroer R. Galactosemia with epimerase deficiency // Adamovo, Mirza G. M., Pagon R. A. et al. eds. A review of genes. Seattle (Washington): University of Washington, Seattle. 2011.
20. Goppert F. Galaktosurie nach Milchzuckergabe bei angeborenem, familiaerem chronischem Leberleiden". Klinische Wochenschrift. 1917. V. 54. P. 473–477.
21. Hajj S., Vargas K. A., McCorvey T. J., Friedovich-Kale J. L., Thompson D. J. Analysis of UDP-galactose 4'-epimerase mutations associated with the intermediate form of galactosemia type III. // J. Inherit. Metab. Dis. 2008. V. 31. P.108-116.
22. Henderson H., Leisegang F., Brown R., Eley B. The clinical and molecular spectrum of galactosemia in patients from the Cape Town region of South Africa // BMC Pediatr. 2002. V. 2 (7).
23. Holton J. B. The consequences of galactosemia in the womb. Euros for pediatricians. 1995. V. 154 (7). P. 77- 81.
24. Hughes J., Ryan S., Lambert D. Outcomes of siblings with classical galactosemia // J. Pediatrician. 2009. V. 154. P. 721-726.
25. Hunter M., Heyer E., Austerlitz F. et al. The P28T mutation in the PARK1 gene explains galactokinase deficiency in Gypsies across Europe // Pediatric Res. 2002. V. 51. P. 602-606.
26. Kikuchi A., Voda Yu., Ahura T., Kure S. Discovery of GALM deficiency (galactosemia type IV) and the newborn

- screening system for galactosemia in Japan // *Int. J. Neonatal screening*. 2021. N 7. P. 68.
27. Kikuchi A., Voda Yu., Ahura T., Kure S. Discovery of GALM deficiency (galactosemia type IV) and newborn screening system for galactosemia in Japan. // *Int. J. Neonatal screening*. 2021. N 7. P. 68.
 28. Kobayashi R. H., Kettelhut B. V., Kobayashi A. L. Galactose inhibition of neonatal neutrophil function // *Pediatr. Infect. Dis.* 1983. N. 2. P. 442-445.
 29. Kos K., Doran., Novoe S. Classical galactosemia in Ireland: morbidity, complications and treatment results // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2013. V. 36. P. 21-27.
 30. Kotb M. A., Mansour L., Shamma R. A. Screening for galactosemia: is there a place for it? // *Int. J. Gen. Med.* 2019. N 12. P. 193-205.
 31. Malik H. S., Chima H. A., Fayaz Z. Galactosemia: clinical manifestations, diagnosis and outcome of early treatment // *Ann. Pack. Institute of Medical Sciences*. 2015. V. 11. P. 190-194.
 32. Mason H. H., Turner M. E. Chronic galactosemia: report of case with studies on carbohydrates // *Am. J. Dis. Child.* 1935. V. 50. P. 359-374.
 33. Narendra Rathi, Akanksha Rathi, Galactosemia Presenting as Recurrent Sepsis // *Journal of Tropical Pediatrics*. 2011. V. 57 (6). P. 487-489.
 34. Padilla C. D., Dans L. F., Estrada S. C. et al. Cost-benefit analysis of newborn screening for galactosemia in the Philippines // *Southeast Asian J. Trop. Med Public Health*. 2003. V. 34. Suppl 3. P. 215-220.
 35. Porta F., Pagliardini S., Pagliardini V., Ponzone A., Spada M. Newborn screening for galactosemia: 30 years of experience in one center // *The world of J. Pediatrician*. 2015. V. 11. P. 160-164.
 36. Rasmussen S. A., Denzer J. M. I., Friedovich-Keil Y. L. Pilot study of GALT gene replacement in newborns using AAV9 dramatically reduces galactose metabolites in blood, liver and brain and minimizes cataract in puppies of rats with zero GALT // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2020. V. 44. P. 272-281.
 37. Rokaitė R., Traberg R., Dženkaitis M. et al. Two Lithuanian Cases of Classical Galactosemia with a Literature Review: A Novel GALT Gene Mutation Identified // *Medicina (Kaunas)*. 2020. V. 56 (11). P. 559.
 38. Schuler D., Höll C., Grün N. et al. Galactose metabolism and toxicity in *Ustilago maydis* // *Fungal Genet Biol.* 2018. V.114. P. 42-52.
 39. Stettner N. M., Cutler D. J., Faridovich-Kelly J. L. Racial and ethnic diversity of the classical and clinical variant of galactosemia in the USA // *Like Genet Metab.* 2023. V. 138 (4). P. 107542.
 40. Verma S., Bharti B. and Inuyasha. Association of fungal sepsis and galactosemia // *Indian Pediatrician* 2010. V. 77. P. 695-696.
 41. Viggiano E., Developments A., Politano L., Burlina A. Galactose-1-phosphate uridylyltransferase deficiency: a review of the literature on the proposed mechanisms of short- and long-term complications and allelic variants // *Thewedge. Genetta*. 2018. V. 93. P. 206-215.
 42. Vitiello L., De Bernardo M., Guercio Nuzio S., Mandato C., Rosa N., Vajro P. Pediatric liver diseases and ocular changes: What hepatologists and ophthalmologists should know and share with each other // *Dig Liver Dis.* 2020. V. 52 (1). P.1-8.
 43. Weisberg S. E., Potter N. L., Gordon K. M. et al. The adult galactosemic phenotype // *J. Inherit Metab. Dis.* 2012. V. 35. P. 279-286.
 44. Welling L., Bernstein L. E., Berry G. T. International Clinical Guidelines for the treatment of classical galactosemia: diagnosis, treatment and follow-up // *J. Inherit Metab Dis.* 2017. V. 40 (2). P. 171-176.
 45. Welling L., Bohlen A., Derks T.G. Nine years of newborn screening for classical galactosemia in the Netherlands: the effectiveness of screening methods and the identification of patients with previously unregistered phenotypes // *Like Genet Metab.* 2017. V. 120 (3). P. 223-228.
 46. Yazidji H., Kanda E., Altynok Ya. A., Uchar S. K. etc. Two brothers and sisters with galactose mutarose deficiency: clinical differences // *Representative of JIMDO.* 2021. V. 63 (1). P. 25-28.

References

1. Volgina S. Ya., Asanov A. Yu., Sokolov A. A. Sovremennye aspekty diagnostiki, lecheniia i nabludeniia detei s galaktozemiei I tipa [Modern aspects of diagnosis, treatment and observation of children with type I galactosemia] // *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015. T. 60 (5). S. 179-187. (4)
2. Ismailova M. S., Izmozherova N. V. Primenenie lekarstvennykh preparatov, sodержashchikh laktozu, pri galaktozemii i gipolaktazii [The use of drugs containing lactose for galactosemia and hypolactasia] // *IV Mezhdunarodnaia nauchno-prakticheskaia konferentsiia «Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoi nauki i zdравookhraneniia»*. 2018. S. 1376-1378.
3. Klinicheskie rekomendacii – Narusheniya obmena galaktozy (Galaktozemija) – 2021-2022-2023 (31.08.2021), MZ RF [Clinical recommendations – Disorders of galactose metabolism (Galactosemia) – 2021-2022-2023 (31.08.2021), Ministry of Health of the Russian Federation].
4. Ozhegov A. M., Tarasova T. Yu., Petrova I. N., Stolovich M. N., Petrova S. A. Dva sluchaia galaktozemii u detei [Two cases of galactosemia in children] // *Pediatriia*. 2007. T. 86 (6). S. 137-140.
5. Chernykh I. V., Shchul'kin A. V., Popova N. M., Gatsanoga M. V., Yakusheva E. N. Reguliatsiia funktsionirovaniia ABCB1-belka v kore golovnogo mozga na fone global'noi tserebral'noi ishemii [Regulation of the functioning of the ABCB1 protein in the cerebral cortex against the background of global cerebral ischemia] // *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2023. T. 31, no 4. C. 613-622. doi: 10.17816/PAVLOVJ111932
6. Yupatov G. I., Prishchepenko V. A. Algoritm diagnostiki i differentsial'noi diagnostiki khronicheskikh diffuznykh zaboлевanii pečeni (khronicheskogo gepatita i tsirroza pečeni) v trudnykh klinicheskikh situatsiakh, osnovannyi na opredelenii fermentativnykh aktivnostei syvorotki krovi [Algorithm for the diagnosis and differential diagnosis of chronic diffuse liver diseases (chronic hepatitis and cirrhosis of the liver) in difficult clinical situations, based on the determination of enzymatic activities of blood serum] // *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2023. T. 31, № 4. C. 613-622.
7. Berry G. T. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia // *Adam M. P., Feldman J., Mirzaa G. M. et al., eds. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle.* 2000. P. 1993-2022.
8. Berry G. T., Maat J., Reynolds R. A. The rate of de novo galactose synthesis in patients with galactose-1-phosphatouridylyltransferase deficiency // *Like Genet Metab.* 2004. V. 81(1). P. 22-30.
9. Bosch A. M. Galactosaemia - should it be screened in newborns? // *Dev. Period. Med.* 2018. V. 22 (3). P. 221-224.

10. Bosch A. M. Galactosemia - should screening be performed in newborns? The average development period. 2018. V. 22 (3). P. 221-224.
11. Calderon F. R., Phansalkar A. R., Crockett D. K. et al. Mutation database for the galactose-1-phosphate uridylyltransferase (GALT) gene. *Hum Mutat.* 2007. V. 28 (10). P. 939-943.
12. Çelik M., Akdeniz O., Ozbek M. N., Kirbiyik O. Neonatal classic galactosemia-diagnosis, clinical profile and molecular characteristics in unscreened Turkish population // *J. Trop. Pediatr.* 2022. V. 68 (6). P. fmac098.
13. Coffee B., Helm L. N., Delorenzo A. et al. Characterization of an unusual deletion of the galactose-1-phosphate uridylyl transferase (GALT) gene // *Genet. Med.* 2006. N 8. P. 635-640.
14. Cordeiro C., Garcia P., Coelho D., Oliva M. Galactokinase deficiency: a treatable cause of bilateral cataracts // *BMJ Case Rep.* 2021. V.14 (6). P. e242227.
15. Die Krankheiten des Neugeborenen (1914) Von Reuss A. R. The diseases of the newborn. London: John Bale, Sons and Danielsson. 1921. 286 p.
16. Ebrahimi E. A., Ghazala S. A., Zayed H. Structural analysis of missense mutations in galactokinase 1 (GALK 1) leading to galactosemia type 2. // *J. Biol. Chem.* 2018. V.119. P. 7585-7598.
17. Frederick A. B., Zinsley A. M., Carlock G. et al. Manifestations, progression and predictors of ovarian insufficiency in classical galactosemia // *Journal of Inherited Metabolic Disease.* 2018. V. 41. P. 785-790.
18. Friedovich-Keila J. L., Gambello M. J. R. Singha.H., Charles J. D. Review of genes. University of Washington; Seattle, Washington, USA: Galactosemia according to the Duarte variant. 2020. P. 1993-2018.
19. Friedovich-Keila J., Bin L., He M. N., Schroer R. Galactosemia with epimerase deficiency // Adamovo, Mirza G. M., Pagon R. A. et al. eds. A review of genes. Seattle (Washington): University of Washington, Seattle. 2011.
20. Goppert F. Galaktosurie nach Milchzuckergabe bei angeborenem, familiaerem chronischem Leberleiden". *Klinische Wochenschrift.* 1917. V. 54. P. 473-477.
21. Hajj. S., Vargas K. A., McCorvey T. J., Friedovich-Kale J. L., Thompson D. J. Analysis of UDP-galactose 4'-epimerase mutations associated with the intermediate form of galactosemia type III. // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2008. V. 31. P.108-116.
22. Henderson H., Leisegang F., Brown R., Eley B. The clinical and molecular spectrum of galactosemia in patients from the Cape Town region of South Africa // *BMC Pediatr.* 2002. V. 2 (7).
23. Holton J. B. The consequences of galactosemia in the womb. *Euros for pediatricians.* 1995. V. 154 (7). P. 77- 81.
24. Hughes J., Ryan S., Lambert D. Outcomes of siblings with classical galactosemia // *J. Pediatrician.* 2009. V. 154. P. 721-726.
25. Hunter M., Heyer E., Austerlitz F. et al. The P28T mutation in the PARK1 gene explains galactokinase deficiency in Gypsies across Europe // *Pediatric Res.* 2002. V. 51. P. 602-606.
26. Kikuchi A., Voda Yu., Ahura T., Kure S. Discovery of GALM deficiency (galactosemia type IV) and the newborn screening system for galactosemia in Japan // *Int. J. Neonatal screening.* 2021. N 7. P. 68.
27. Kikuchi A., Voda Yu., Ahura T., Kure S. Discovery of GALM deficiency (galactosemia type IV) and newborn screening system for galactosemia in Japan. // *Int. J. Neonatal screening.* 2021. N 7. P. 68.
28. Kobayashi R. H., Kettelhut B. V., Kobayashi A. L. Galactose inhibition of neonatal neutrophil function // *Pediatr. Infect. Dis.* 1983. N. 2. P. 442-445.
29. Kos K., Doran., Novoe S. Classical galactosemia in Ireland: morbidity, complications and treatment results // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2013. V. 36. P. 21-27.
30. Kotb M. A., Mansour L., Shamma R. A. Screening for galactosemia: is there a place for it? // *Int. J. Gen. Med.* 2019. N 12. P. 193-205.
31. Malik H. S., Chima H. A., Fayaz Z. Galactosemia: clinical manifestations, diagnosis and outcome of early treatment // *Ann. Pack. Institute of Medical Sciences.* 2015. V. 11. P. 190-194.
32. Mason H. H., Turner M. E. Chronic galactosemia: report of case with studies on carbohydrates // *Am. J. Dis. Child.* 1935. V. 50. P. 359-374.
33. Narendra Rathi, Akanksha Rathi, Galactosemia Presenting as Recurrent Sepsis // *Journal of Tropical Pediatrics.* 2011. V. 57 (6). P. 487-489.
34. Padilla C. D., Dans L. F., Estrada S. C. et al. Cost-benefit analysis of newborn screening for galactosemia in the Philippines // *Southeast Asian J. Trop. Med Public Health.* 2003. V. 34. Suppl 3. P. 215-220.
35. Porta F., Pagliardini S., Pagliardini V., Ponzzone A., Spada M. Newborn screening for galactosemia: 30 years of experience in one center // *The world of J. Pediatrician.* 2015. V. 11. P. 160-164.
36. Rasmussen S. A., Denzer J. M. I., Friedovich-Keil Y. L. Pilot study of GALT gene replacement in newborns using AAV9 dramatically reduces galactose metabolites in blood, liver and brain and minimizes cataract in puppies of rats with zero GALT // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2020. V. 44. P. 272-281.
37. Rokaitė R., Traberg R., Dženkaitis M. et al. Two Lithuanian Cases of Classical Galactosemia with a Literature Review: A Novel GALT Gene Mutation Identified // *Medicina (Kaunas).* 2020. V. 56 (11). P. 559.
38. Schuler D., Höll C., Grün N. et al. Galactose metabolism and toxicity in *Ustilago maydis* // *Fungal Genet Biol.* 2018. V.114. P. 42-52.
39. Stettner N. M., Cutler D. J., Faridovich-Kelly J. L. Racial and ethnic diversity of the classical and clinical variant of galactosemia in the USA // *Like Genet Metab.* 2023. V. 138 (4). P. 107542.
40. Verma S., Bharti B. and Inuyasha. Association of fungal sepsis and galactosemia // *Indian Pediatrician* 2010. V. 77. P. 695-696.
41. Viggiano E., Developments A., Politano L., Burlina A. Galactose-1-phosphate uridylyltransferase deficiency: a review of the literature on the proposed mechanisms of short- and long-term complications and allelic variants // *Thewedge. Genetta.* 2018. V. 93. P. 206-215.
42. Vitiello L., De Bernardo M., Guercio Nuzio S., Mandato C., Rosa N., Vajro P. Pediatric liver diseases and ocular changes: What hepatologists and ophthalmologists should know and share with each other // *Dig Liver Dis.* 2020. V. 52 (1). P.1-8.
43. Weisberg S. E., Potter N. L., Gordon K. M. et al. The adult galactosemic phenotype // *J. Inherit Metab. Dis.* 2012. V. 35. P. 279-286.

44. Welling L., Bernstein L. E., Berry G. T. International Clinical Guidelines for the treatment of classical galactosemia: diagnosis, treatment and follow-up // J. Inherit Metab Dis. 2017. V. 40 (2). P. 171–176.
45. Welling L., Bohlen A., Derks T.G. Nine years of newborn screening for classical galactosemia in the Netherlands: the effectiveness of screening methods and the identification of patients with previously unregistered phenotypes // Like Genet Metab. 2017. V. 120 (3). P. 223-228.
46. Yazidji H., Kanda E., Altynok Ya. A., Uchar S. K. etc. Two brothers and sisters with galactose mutarose deficiency: clinical differences // Representative of JIMDO. 2021. V. 63 (1). P. 25-28.

Сведения о соавторах:

Федина Наталья Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

E-mail: k2ataka@mail.ru.

Тел. +7 (953) 742-68-36.

Гудков Роман Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

E-mail: comancherro@mail.ru.

Тел. +79051873749.

Петрова Валерия Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

E-mail: gtpf17@gmail.com.

Тел. +7 (910) 505-30-98.

Советникова Татьяна Евгеньевна – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

E-mail: gtpf17@gmail.com.

Тел. +7 (915) 609-95-14.

УДК 618.173/.176-085.357-07

Патогенетические аспекты климактерического синдрома и основы заместительной гормонотерапии**Е.Н. Матвиевская, А.Р. Гаврилова, М.С. Зайцева**

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ, Тверь

Резюме

Климактерический синдром в жизни женщины характеризуется физиологическими и психологическими изменениями вследствие развивающегося эстрогенодефицита, что, несомненно, оказывает влияние на качество жизни. Заместительная гормональная терапия широко используется для купирования симптомов климактерического синдрома. В данной статье рассмотрен патогенез основных симптомов климакса, влияние заместительной гормональной терапии на женский организм. Особое внимание уделяется эффективности используемого метода лечения и его возможным потенциальным рискам.

Ключевые слова: климактерический синдром, постменопауза, заместительная гормональная терапия.

Pathogenetic aspects of menopausal syndrome and the basics of hormone replacement therapy**E.N. Matvievskaya, A.R. Gavrilova, M.S. Zaitseva**

FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF, Tver

Summary

Menopausal syndrome is a period in a woman's life that characterized by physiological and psychological changes due to developing estrogen deficiency, which undoubtedly affects the quality of life. Hormone replacement therapy is widely used to relieve symptoms of menopausal syndrome. This article discusses the pathogenesis of the main symptoms of menopause and the effect of hormone replacement therapy on the female body. Particular attention paid to the effectiveness of this treatment method and possible potential risks.

Keywords: menopausal syndrome, postmenopause, hormone replacement therapy.

Этапы репродуктивного старения женщин, клинико-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop STRAW) разработаны в 2001 г. и пересмотрены в 2011 г. с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет (STRAW +10). Период менопаузального перехода характеризуется вариабельностью циклов: начинается в 40-45 лет, завершается с наступлением менопаузы и сопровождается изменением уровней фолликулостимулирующего гормона эстрадиола (E2), снижением ингибина В и антимюллерова гормона, симптомами дефицита эстрогенов. Менопауза (оценивается ретроспективно спустя 12 месяцев) — это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением и «выключением» гормональной и репродуктивной функций. Выделяют преждевременную (до 40 лет), раннюю (40-45 лет), своевременную (46-54 года) и позднюю менопаузу (старше 55 лет) [3].

Перименопауза включает период менопаузального перехода и дополнительно 12 месяцев после последней самостоятельной менструации. Постменопауза — период после наступления менопаузы. Различают фазы раннего постменопаузального периода: +1a, +1b, +1c. Характерно прогрессирующее

повышение уровней фолликулостимулирующего гормона, снижение E2, антимюллерова гормона и ингибина В. Эта фаза, когда часто персистируют симптомы климактерического синдрома, длится 5-8 лет [19].

Согласно современным научным данным, возраст наступления менопаузы может варьировать в широком диапазоне в разных популяциях, и различия в симптомах между ними не являются значительными [30]. По данным Дикке Г. Б., в нашей стране количество женщин, находящихся в пери- и постменопаузе, составляет более 21 миллиона, и они проводят около трети своей жизни в условиях недостатка женских половых гормонов [13]. Артымук Н. В. и Белокрыницкая Т. Е. отмечают, что менопаузальные расстройства могут быть классифицированы по времени их возникновения: ранние (включающие вазомоторные симптомы), средневременные (генитоуринарный синдром, атрофия кожи) и поздние (атеросклероз, остеопороз, болезнь Альцгеймера) [1, 2].

В настоящее время менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является одним из важнейших факторов поддержки женщины в перименопаузе и постменопаузе. Евстропов В. С. и Шаповалова А. Б. считают, что суть ее заключается в сокращении периода дефицита эстрогенов, связанного с возрастным угасанием функции яичников [14].

В данной статье мы рассмотрим патогенез гормональноопосредованных изменений в организме женщины, эффективность заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и ее воздействие на организм женщины, а также обсудим потенциальные риски, связанные с этим методом лечения.

Для корреспонденции:

Матвиевская Екатерина Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Ивана Седых, 1.

E-mail: e.matvievskaya@list.ru.

Тел.: +7 920 1574271.

Патогенез приливов в менопаузальный период. Согласно литературным данным, в настоящее время точные причины возникновения приливов неизвестны. Однако наиболее вероятной теорией является перестройка и сужение сосудов кровеносной системы в связи с колебаниями или потерей выработки эстрогенов, которые оказывают влияние на центр терморегуляции, что показано в исследовании Барановой Е. И. и др. [4]. По мнению авторов, снижение уровня половых гормонов приводит к последовательной цепи событий. Нейроны KNDy (кисспептин KISS1, нейрокинин В - NKB, динорфин - Dyn), потеряв отрицательную связь с эстрогенами, становятся гиперцитированными, и их активность избыточно влияет на терморегуляторные нейроны гипоталамуса. Вследствие недостаточного синтеза серотонина (5-гидрокситриптамин, 5-HT) и эндорфина, с участием которых норадреналин (НА) образуется, наблюдается значительное увеличение уровня норадреналина в условиях дефицита эстрогенов. Активация норадренергической системы приводит к изменению функциональной активности центра терморегуляции, что, в свою очередь, приводит к сужению терморегуляторной зоны. Поэтому даже незначительное повышение температуры тела женщины может запустить процесс теплоотдачи, что также лежит в основе приступов приливов. Также существуют предположения, что активация 5-HT_{2A}-рецепторов серотонина, которые связаны с гипертермией, также может быть вызвана дефицитом эстрогенов, о чем в своей работе сообщают Юренева С. В. и Аверкова В. Г. [23].

Патогенез менопаузального остеопороза. Остеопороз – это заболевание, при котором наблюдается низкая костная масса, а микроархитектура костей ухудшается, что приводит к повышенной хрупкости костей и увеличивает риск переломов [9]. Критерий остеопороза – снижение показателя минеральной плотности кости Т до -2,5 и ниже. Остеопороз – это одна из самых распространенных болезней среди пожилого населения, которая, по данным Кузнецовой И. В. и Чиловой Р. А. [17], отмечается у 13 – 30% женщин после менопаузы. Белая Ж. Е. и соавт. отмечают, что самой большой социальной и медицинской проблемой остеопороза является его осложнение – остеопоротические переломы. Это связано в первую очередь со снижением минеральной плотности кости. На момент репродуктивного возраста женщины эстроген подавляет клетки-остеокласты, которые способствуют разрушению кости [5]. Он уменьшает резорбцию кости за счет воздействия на паратиреоидный гормон и кальцитонин. В менопаузальный период воздействие эстрогена на кость прекращается, т. к. организм входит в состояние эстрогенодефицита. Именно поэтому очень важна своевременная заместительная гормональная терапия.

На первое место в диагностике остеопороза выходит измерение плотности костей – двухэнергетическая рентгеновская денситометрия. Показаниями к проведению данной процедуры являются: постменопаузальный возраст, наличие переломов в анамнезе [11]. Помимо метода двухэнергетической

рентгеновской денситометрии, также могут быть использованы количественное ультразвуковое исследование костей, количественная компьютерная томография и различные радиографические методы [11].

Следует отметить, что оценку результатов этих исследований должен проводить специалист, отличный от гинеколога. Клиническими факторами риска развития остеопороза, согласно консенсусу Европейских кардиологов, гинекологов, эндокринологов [37], являются: принадлежность к европеоидной или азиатской расе, возраст старше 65 лет, низкий индекс массы тела, наличие остеопоротических переломов в личном анамнезе или у близких родственников, курение, чрезмерное употребление алкоголя, длительное применение глюкокортикоидов, ревматоидный артрит, ранняя хирургическая менопауза, преждевременная недостаточность яичников, гипогонадотропный гипогонадизм, гипертиреоз, сахарный диабет, воспалительные заболевания кишечника, хроническая обструктивная болезнь легких и ВИЧ-инфекция.

Патогенез изменений сердечно-сосудистой системы в менопаузальный период. Согласно научным исследованиям, рост частоты артериальной гипертензии (АГ) у женщин в пери- и постменопаузе связан с изменениями в гормональном профиле, которые происходят в этот период жизни и ассоциированы с уменьшением защитного эффекта эстрогенов на сосудистую систему, чрезмерной активностью симпатической нервной системы, сниженным выведением натрия и увеличением массы тела [38].

По мнению автора, снижение уровня эстрогенов в перименопаузе ассоциируется с повышенным артериальным давлением (АД). Эстрогены оказывают непосредственное влияние на клетки сосудов и тканей, используя "геномные" и "негеномные" пути воздействия. Это объясняет более низкое АД у женщин в перименопаузе. Геномный путь в ответ на гормональные изменения регулирует активность генов и их экспрессию, а также отвечает за долгосрочный эффект эстрогенов. Негеномное влияние эстрогенов осуществляется через рецепторы эстрогенов, расположенные на клеточных мембранах сосудов, сердца и почек, и может вызывать краткосрочные эффекты, включая расширение сосудов при применении эстрогенов. Различные механизмы воздействия эстрогенов на сосудистый тонус и АД включают влияние на синтез оксида азота и простагландинов, а дефицит эстрогенов связан со снижением биодоступности оксида азота, что описывают в своей работе Marlatt K. L. и соавторы [38].

Эстрогены также регулируют АД путем непосредственного влияния на клетки сосудов, сердца и почек, уменьшая ток кальция, а также через геномные механизмы, контролируя экспрессию вазоконстрикторов, таких как ангиотензин-II, эндотелин-1 и катехоламины, а также контролируя функцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [40]. Эстрогены снижают активность ренина и ангиотензинпревращающего фермента. Поэтому после наступле-

ния постменопаузы низкий уровень эстрогенов связан с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, а также с уменьшением биодоступности оксида азота [38].

В постменопаузе вместе с дефицитом эстрогенов случается гиперандрогения, поскольку в течение нескольких лет после менопаузы яичники продолжают синтезировать андрогены. Тестостерон обладает прогипертензивным действием и обуславливает высокий уровень сердечно-сосудистых заболеваний у женщин после наступления менопаузы, и это, в некоторой степени, объясняется активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [33].

Barris С. Т. и Boschitsch E. с соавторами сходятся во мнении, что у женщин после менопаузы наблюдается низкий уровень прогестерона и происходит нарушение соотношения между альдостероном и прогестероном, это может объяснить повышенную чувствительность к соли в постменопаузе [31, 32].

Симпатическая нервная система играет важную роль в регуляции АД. Высокая симпатическая активность у женщин после менопаузы связана с повышенным общим периферическим сосудистым сопротивлением. Повышение последнего и сниженная способность сердечного выброса противостоят сосудистым изменениям и связаны с симпатической активностью. У женщин в постменопаузе высокая симпатическая активность мышечных нервов также связана с исчезновением способности бета-адренорецепторов компенсировать вызванную норадреналином вазоконстрикцию, что приводит к повышению артериального давления [35].

АГ приводит к структурным изменениям сердца, таким как гипертрофия левого желудочка, дилатация левого предсердия. Гипертрофия левого желудочка у женщин имеет более стойкий характер, по сравнению с мужчинами, и не так эффективно реагирует на антигипертензивную терапию.

У женщин в пери- и постменопаузе увеличивается жесткость крупных артерий и других сосудов. Это связано с потерей противоатеросклеротического воздействия эстрогенов и прогестерона.

Наличие АГ в среднем возрасте имеет большее негативное влияние на женщин, чем на мужчин, и является фактором риска развития инфаркта миокарда, нарушений когнитивных функций и деменции [4].

Патогенез диспареунии в менопаузальный период. Федорова А.И. определяет диспареунию как широко распространенное заболевание репродуктивного и менопаузального возраста. Диспареуния – это неприятные и болезненные ощущения в половых органах, которые возникают постоянно или периодически в результате вагинального проникновения или полового акта [21].

Дефицит эстрогенов, характерный для пери- и постменопаузы, влияет на активность роста эпителия влагалища, что приводит к ограничению пролиферации и секреции влагалищного эпителия. Это происходит из-за недостаточности прогестерона. В результате питательная среда для лактобактерий –

гликоген – снижается или полностью исчезает. Микробиом влагалища меняется, а лактобациллы сменяются транзитными микроорганизмами. В результате снижается один из важнейших защитных факторов – кислая среда во влагалище. Уменьшение количества лактобацилл приводит к уменьшению выработки перекиси водорода и повышению pH влагалищного секрета (обычно от 5,0 до 7,5). Это создает условия для возникновения инфекционно-воспалительных процессов или дисбиоза, включая повреждение тонкого эпителия влагалища во время сексуального контакта. В результате происходит рост условно-патогенных бактерий (например, стафилококков, стрептококков группы В и колиформы), о чем пишет в своем литературном обзоре Гречканев Г. О. и соавторы [10].

При прогрессировании генитоуринарного менопаузального синдрома влагалищная стенка теряет эластичность, появляются петехиальные кровоизлияния и язвы, развивается фиброз, и стенка влагалища сужается. В результате возникает диспареуния, которая без лечения прогрессирует и в конечном итоге делает половую жизнь невозможной. Таким образом, возникает порочный круг, в котором диспареуния ограничивает сексуальные контакты, а их прекращение усиливает атрофию и снижает кровообращение в стенках влагалища [21].

Патогенез тревожно-депрессивных расстройств в менопаузальный период. Несколько крупных когортных научных исследований продемонстрировали, что во время менопаузального перехода существует повышенный риск тревоги и лабильности настроения, и риск развития депрессии в постменопаузе увеличивается примерно в три раза по сравнению с пременопаузой. Около 20% женщин подвержены депрессии на определенном этапе менопаузы [4].

Эстрадиол (E2) регулирует синтез, метаболизм и эффекты классических нейротрансмиттеров, таких как серотонин, дофамин и норадреналин. Также эстрогены стимулируют нейротрофический фактор головного мозга, который является важным защитным веществом для нервной системы и дефицит которого связан с депрессией.

По мнению автора, прогестерон и его метаболит – аллопрегненалон подавляют синаптическую передачу, стимулируя ГАМК-эргическую систему, что создает анксиолитический эффект, похожий на действие бензодиазепинов. Снижение уровня аллопрегненалона связано с депрессией. Снижение когнитивных функций у женщин, обнаруженное в ряде исследований, объясняется Hart E. С. и Charkoudian N. [34] влиянием прогестерона на гиппокамп через ГАМК-эргический путь.

В настоящее время также подтверждается теория "домино", согласно которой снижение уровня эстрогенов вызывает типичные симптомы менопаузы, такие как вегетососудистые симптомы (гипергидроз, головные боли, головокружение, приливы, озноб, тахикардия), психоэмоциональные симптомы (раздражительность, нарушения сна, ухудшение памяти, снижение настроения и внимания), урогени-

тальные симптомы (сухость, зуд, жжение во влажной области, диспареуния, недержание мочи, частые инфекции мочевых путей), скелетно-мышечные симптомы (потеря костной ткани, остеопороз, повышение риска переломов, саркопения), которые в сочетании с внешними причинами стресса приводят к развитию депрессивно-тревожных расстройств и снижению качества жизни. Скорость снижения уровня женских половых гормонов играет более важную роль, чем их абсолютное содержание в крови. Поэтому у женщин, переживших хирургическую менопаузу, симптомы менопаузы выражены сильнее, а риск развития депрессии выше, по сравнению с женщинами, пережившими естественную менопаузу, о чем в своих трудах пишет Блинов Д. В. и соавторы [6].

Менопаузальная гормональная терапия. Мы разделяем мнение Ермаковой Е. И. и Юреновой С. В., что в настоящее время МГТ основана на разнообразных препаратах и способах их введения, использующихся для коррекции симптомов менопаузы. Основная цель МГТ заключается в частичном восстановлении недостатка половых гормонов, устранении симптомов климактерического синдрома, улучшении качества жизни женщин, а также в предотвращении возникновения поздних нарушений обмена веществ и сердечно-сосудистых осложнений [15].

Режимы и характеристики менопаузальной гормональной терапии. Используются препараты, содержащие 17 β -эстрадиол, эстрадиола валерат, эстрадиола гемигидрат, эстриол. Пути введения: пероральный (таблетки) и парентеральный (накожный – гели, пластыри; вагинальный – таблетки, кремы, свечи, кольца; инъекционный); прерывистые курсы или непрерывный режим.

Используется микронизированный прогестерон (перорально или вагинально), дидрогестерон перорально. Юренева С. В. и Ермакова Е. И. предлагают введение внутриматочной системы с левоноргестрелом рассматривать как вариант для женщин в период менопаузального перехода, нуждающихся в контрацепции, и при наличии маточных кровотечений, не связанных с органической патологией матки [24].

Мадянов И. В. и Мадянова Т. С. пишут о том, что последние годы при подборе компонентов МГТ рекомендуется придерживаться концепции минимально эффективных доз. Множество исследований подтверждают, что низкодозированные и ультранизкодозированные эстрогены имеют лучший профиль безопасности по сравнению со стандартными дозами гормонов, использовавшихся ранее. В современных препаратах дозы эстрогенов достаточно низкие и соответствуют уровню таковых в крови молодых женщин. Для препаратов, содержащих 17 β -эстрадиол или эстрадиола валерат, стандартной дозой является 2 мг/сут, низкой – 1 мг/сут и ультранизкой дозой – 0,5 мг/сут [18].

Подход к назначению МГТ должен быть индивидуализированным, учитывая симптомы климакса, необходимость профилактики, личный и семейный анамнез, результаты обследований, предпочтения

и ожидания женщины. Риски и преимущества гормональной терапии варьируют у женщин в период менопаузального перехода и у женщин более старшего возраста. Без явных показаний, то есть без выраженных симптомов или соматических проявлений дефицита эстрогенов, МГТ не должна рекомендоваться, как пишет Демидова Т. Ю. и соавторы [12].

Эффективность заместительной гормональной терапии (ЗГТ). «МГТ доказала свою эффективность в смягчении симптомов климакса. Она особенно эффективна в лечении умеренных и тяжелых симптомов менопаузы и наиболее предпочтительна для женщин в возрасте до 60 лет или менее 10 лет после начала менопаузы (время, которое иногда называется «терапевтическим окном» или «окном возможностей»)» [1].

Основные преимущества ЗГТ включают:

Снижение приливов и ночных потов. Посредством использования МГТ организм женщины получает определенную дозу эстрогенов, необходимую для купирования симптомов. По принципу обратной связи эстрогены, поступившие в организм, способствуют дезактивации KNDy-нейронов. В результате этого не происходит влияния на гипоталамические структуры, отвечающие за терморегуляцию, а также снижается выработка гонадолиберина. Применение МГТ расценивают как «золотой стандарт» в лечении вазомоторных симптомов, о чем пишут Хашукоева А. З. и соавторы [22].

Улучшение состояния кожи и волос. Применение МГТ у женщин способствует нормализации корнео-себуметрических параметров, уменьшению субъективных ощущений сухости кожи, количества мелких морщин и улучшению внешнего вида. Это свидетельствует, по данным Юреновой С. В. и Ильиной Л. М. [25], о широких профилактических и терапевтических преимуществах МГТ при уходе за стареющей кожей.

Профилактика менопаузального остеопороза. В результате многочисленных исследований было подтверждено положительное влияние эстрогенов на микроархитектонику костной ткани. Стимуляция синтеза коллагена и поддержание механизма накопления минералов в костном матриксе лежат в основе репарации микроповреждений и в увеличении минеральной плотности костной ткани. В исследовании Nappi R. E. и соавторов показана эффективность МГТ в профилактике постменопаузального остеопороза и переломов у женщин в пери- и постменопаузе [39].

Улучшение психологического состояния. Терапия эстрогенами у женщин в пери- и постменопаузе также может положительно влиять на ощущение благополучия, снижение тревоги, улучшение настроения, как показали Блинов Д. В. и соавторы в своей работе [6].

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. На начальных стадиях поражения сосудистой стенки эстрогены в составе МГТ оказывают благотворное воздействие на организм путем стимуляции рецепторов эстрогенов через геномные и не геномные пути. Это приводит к стимуляции синтеза ок-

сида азота, улучшению липидного профиля, сохранению функции и структуры эндотелиальных клеток, что продемонстрировали Подзолков В. И. и соавторы [20]. Avis N. E. и соавторы доказали, что снижение риска ИБС наблюдается при начале МГТ в возрасте до 60 лет или в течение 10 лет после начала менопаузы [29].

Профилактика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома. ЗГТ оказывает множество воздействий на ткани и органы, страдающие от дефицита эстрогенов в различные возрастные периоды женщины:

- активизация процессов обновления клеток эпителия влагалища и уретры;
- созревание эпителия, нормализация pH за счет активности собственной микрофлоры;
- увеличение содержания коллагена в соединительной ткани влагалища и уретры, о чем в своих трудах пишут Maas A. NEM Maas и соавторы [37].

Таким образом, ЗГТ является эффективным методом лечения климактерического синдрома и может значительно улучшить качество жизни женщин. Подбор ЗГТ целесообразно осуществлять под контролем врача, с учетом возможных рисков, после сбора анамнеза и тщательного обследования.

Потенциальные риски заместительной гормональной терапии. Несмотря на эффективность, заместительная гормональная терапия также сопряжена с некоторыми потенциальными рисками и ограничениями:

Увеличен риск развития рака молочных желез. В клинических рекомендациях по МГТ и сохранению здоровья женщин зрелого возраста отмечается, что использование стандартных доз эстрогенов в комбинации с определенными прогестагенами может повысить риск развития рака молочной железы. Однако монотерапия эстрогенами снижает риск заболеть или повышает его лишь при очень длительном применении в течение 10-15 лет. Настоящие данные о безопасности МГТ не подтверждают ее использование у пациенток с раком молочных желез после лечения. Использование МГТ по поводу тяжелых менопаузальных симптомов у женщин при 2-летней выживаемости после лечения рака молочных желез может увеличить риск рецидива заболевания. При раке молочных желез в анамнезе назначение низкодозированных локальных эстрогенов зависит от желания женщины, ее информированности о потенциальных рисках, и его необходимо проводить после консультации с врачом-онкологом, как считают Высоцкая И. В. и соавторы [8].

Увеличение риска тромбоза. Согласно мнениям клиницистов, наиболее значительный риск возникновения венозных тромбозомболических осложнений при приеме менопаузальных гормональных препаратов связан с эстрогенами. Эти препараты имеют свойство расширять сосуды, что приводит к замедлению кровотока в венах. Кроме того, эстрогены увеличивают концентрацию VIII фактора, снижают уровень антитромбина III (естественного ингибитора коагуляции), тромболитический компонент протеина С и способствуют образованию тромбина,

что увеличивает эндогенный тромбиновый потенциал. Однако и гестагены также оказывают значительное влияние на риск венозного тромбоза. Некоторые гестагены усиливают тромбогенную активность эстрогенов, в то время как другие – более безопасны с этой точки зрения. Поэтому самыми безопасными препаратами считаются те, которые содержат в себе минимальную дозу эстрогенов и максимально безопасный гестаген, о чем сошлись во мнениях Кузнецов М. Р., Папышева О. В. и Prabakaran S. [16, 41].

Необходимость индивидуализации. Рубинов Д. Р., Волоцкая Н. И. и соавторы рекомендуют при назначении МГТ строго индивидуализировать возможность ее применения, учитывая все риски. Важно тщательно выбирать режим и способ введения МГТ, определять длительность применения и в дальнейшем принимать решение о возможности продления терапии после купирования симптомов климакса или отмены МГТ [7, 42].

Заключение

Таким образом, МГТ остается одним из самых эффективных методов лечения климактерического синдрома. Правильно проведенная МГТ – без противопоказаний, начатая своевременно, с индивидуальным подбором режима и пути введения, с динамическим наблюдением за течением климактерического синдрома, а также с своевременными корректировками дозы и длительности терапии – способна компенсировать ранние и среднесрочные проявления эстрогенного дефицита и предотвратить возникновение поздних осложнений, что помогает женщинам восстановить уверенность в себе и улучшить качество жизни. При этом, прежде чем начать МГТ, женщина должна проконсультироваться с врачом и провести необходимые обследования, чтобы оценить показания и риски данного вида лечения климактерического синдрома [43]. Менопаузальная гормональная терапия – лечение на стыке врачебных специальностей, которое требует тщательного наблюдения не только гинекологом, но и терапевтом. Именно от междисциплинарного взаимодействия врачей зависит успех терапии.

Литература

1. Артымук Н. В., Белокрыницкая Т. Е. Клинические нормы // Акушерство и гинекология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 272 с.
2. Артымук Н. В., Белокрыницкая Т. Е. Клинические нормы. Акушерство и гинекология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 352 с.
3. Артымук Н. В., Тачкова О. А., Марочко Т. Ю. Современные подходы к управлению менопаузой // Гинекология. 2021. № 2. С. 137-143.
4. Баранова Е. И., Кацап А. А., Колесник О. С., Лебедева Е. В. Гипертоническая болезнь у женщин в перименопаузе – патофизиологические механизмы и подходы к лечению // Российский кардиологический журнал. 2023. № 5. С. 99-107.

5. Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я., Гребенникова Т. А. [и др.] Краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу // Остеопороз и остеопатии. 2020. № 2. С. 4-21.
6. Блинов Д. В., Акарачкова Е. С., Ампилогова Д. М. [и др.] Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации // Акушерство, гинекология и репродукция. 2021. № 6. С. 738-754.
7. Волоцкая Н. И., Сулима А. Н., Румянцева З. С. Менопауза: современные стандарты диагностики и коррекции нарушений // Врач. 2021. № 3. С. 66-72.
8. Высоцкая И. В., Летягин В. П., Воротников И. К. [и др.] Пероральные контрацептивы и менопаузальная гормональная терапия как категории риска рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2019. № 2. С. 42-51.
9. Гависова А. А., Твердикова М. А., Якушевская О. В. Остеопороз: современный взгляд на проблему // РМЖ. Мать и дитя. 2012. № 21. С. 1110-1116.
10. Гречканев Г. О., Мотовилова Т. М., Клементе Х. М. [и др.] Патогенез и патогенетическое лечение менопаузального генитоуринарного синдрома (обзор литературы) // Медицинский альманах. 2020. № 3(64). С. 6-14.
11. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Белая Ж. Е. [и др.] Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX-XXI века // Проблемы эндокринологии. 2011. № 1. С. 35-45.
12. Демидова Т. Ю., Зенина С. Г., Гасанзаде П. А. Новости менопаузальной гормональной терапии // Consilium Medicum. 2018. № 4. С. 47-51.
13. Дикке Г. Б. Менопаузальный синдром: симптомы и механизм их возникновения – ключ к пониманию альтернатив патогенетического лечения // РМЖ. Мать и дитя. 2019. № 1. С. 57-64.
14. Евстропов В. С., Шаповалова А. Б. Особенности менопаузальной гормональной терапии у женщин в пери- и постменопаузе и ее влияние на сердечно-сосудистую систему (по данным анализа литературных источников) // Медицина: теория и практика. 2021. № 2. С. 54-59.
15. Ермакова Е. И., Юренева С. В. Ведение женщин в менопаузе с эндометриозом в анамнезе // Акушерство и гинекология. 2020. № 2. С. 62-66.
16. Кузнецов М. Р., Папышева О. В. Менопаузальная гормональная терапия и венозные тромбозоболочечные осложнения: какова взаимосвязь? // Доктор.Ру. 2019. № 11(166). С. 68-73.
17. Кузнецова И. В., Чилова Р. А. Менопаузальный остеопороз в практике врача-гинеколога // Медицинский совет. 2021. № 12. С. 320-331.
18. Мадянов И. В., Мадянова Т. С. Менопаузальная гормональная терапия. В помощь терапевту и врачу общей практики. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 160 с.
19. Письмо Минздрава России от 02.10.2015 N°15-4/10/2-5804 «О направлении клинических рекомендаций "Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте" (вместе с «Клиническими рекомендациями (Протоколом лечения)», утвержденными Российским обществом акушеров-гинекологов 21.09.2015)». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_320073/9f4c067f61a849385d4174d363855b8eff37f78d/ (дата обращения: 11.07. 2024 г.)
20. Подзолков В. И., Брагина А. Е., Подзолкова Н. М., Подзолков В. И. Менопаузальная гормональная терапия и сердечно-сосудистая профилактика: желаемое или действительное? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. № 3. С. 94-106.
21. Федорова А. И. Диспареуния у женщин в пре- и постменопаузальном периоде // Гинекология. 2016. № 1. С. 13-18.
22. Хашукоева А. З., Дмитрашко Т. Е., Носова Л. А. [и др.] Современная терапия вазомоторных симптомов климактерического синдрома // Медицинский совет. 2022. № 16. С. 116-122.
23. Юренева С. В., Аверкова В. Г. Вазомоторные симптомы в менопаузе: центральные триггеры, эффекторы и новые возможности патогенетической терапии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. № 5. С. 43-48.
24. Юренева С. В., Ермакова Е. И. Ведение женщин с менопаузальными расстройствами (обзор клинических рекомендаций) // Проблемы репродукции. 2017. № 5. С. 115-122.
25. Юренева С. В., Ильина Л. М. Влияние менопаузальной гормональной терапии на кожу как компонент здорового старения // Медицинский совет. 2018. № 6. С. 156-160.
26. Юренева С. В., Кнорринг Г. Ю. Локальная гормональная терапия генитоуринарного менопаузального синдрома // Доктор. Ру. 2023. № 5. С. 95-100.
27. Якушевская О. В., Юренева С. В. Роль менопаузальной гормональной терапии в профилактике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2022. № 3. С. 139-140.
28. Якушевская О. В. Эффекты менопаузальной гормональной терапии: окно возможностей для сердечно-сосудистой системы // Медицинский совет. 2023. № 5. С. 148-154.
29. Avis N. E., Zhao X., Johannes C.B., Ory M., Brockwell S., Greendale G.A. Correlates of sexual function among multi-ethnic middle-aged women: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) // Menopause. 2018. N 11. P. 1244-1255.
30. Barris C.T., Faulkner J.L., Belin de Chantemèle E.J. Salt Sensitivity of Blood Pressure in Women // Hypertension. 2023. N 2. P. 268-278.
31. Boschitsch E., Mayerhofer S., Magometchnigg D. Hypertension in women: the role of progesterone and aldosterone // Climacteric. 2010. N 4. P. 307-313.
32. Colafella K. M. M., Denton K. M. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease // Nat Rev Nephrol. 2018. N 3. P. 185-201.
33. Gava G., Orsili I., Alvisi S., Mancini I., Seracchioli R., Meriggiola M.C. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy // Medicina (Kaunas). 2019. V. 55, N 10. P. 668.
34. Hart E. C., Charkoudian N. Sympathetic neural regulation of blood pressure: influences of sex and aging // Physiology (Bethesda). 2014. N 1. P. 8-15.
35. Jannini E.A., Nappi R.E. Couplepause: A New Paradigm in Treating Sexual Dysfunction During Menopause and Andropause // Sex Med Rev. 2018. N 3. P. 384-395.
36. Kanis J.A., McCloskey E., Johansson H., Oden A. Leslie WD. FRAX(®) with and without bone mineral density // Calcif Tissue Int. 2012. N 1. P. 1-13.

37. Maas AHEM, Rosano G., Cifkova R., Chieffo A., van Dijken D. et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists // *Eur. Heart J.* 2021. N 10. P. 967-984.
38. Marlatt K.L., Pitynski-Miller D.R., Gavin K.M., Moreau K.L., Melanson E.L. et al. Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition // *Obesity (Silver Spring)*. 2022. N 1. P. 14-27.
39. Nappi R.E., Cucinella L., Martella S., Rossi M., Tiranini L., Martini E. Female sexual dysfunction (FSD): Prevalence and impact on quality of life (QoL) // *Maturitas*. 2016. N 94. P. 87-91.
40. Nitta K., Yajima A., Tsuchiya K. Management of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease // *Intern. Med.* 2017. N 24. P. 3271-3276.
41. Prabakaran S., Schwartz A., Lundberg G. Cardiovascular risk in menopausal women and our evolving understanding of menopausal hormone therapy: risks, benefits, and current guidelines for use // *Ther Adv. Endocrinol. Metab.* 2021. N 12. doi: 10.1177/20420188211013917.
42. Rubinow D.R., Johnson S.L., Schmidt P.J., Girdler S., Gaynes B. Efficacy of estradiol in perimenopausal depression: so much promise and so few answers // *Depress Anxiety*. 2015. N 8. P. 539-49.
43. Visniauskas B., Kilanowski-Doroh I., Ogola B.O., McNally A.B., Horton A.C. et al. Estrogen-mediated mechanisms in hypertension and other cardiovascular diseases // *J. Hum Hypertens*. 2023. N 8. P. 609-618.
- terapiya kak kategorii riska raka molochnoj zhelezy [Oral contraceptives and menopausal hormonal therapy as a risk category for breast cancer] // *Opuholi zhenskoy reproduktivnoj sistemy*. 2019. № 2. S. 42-51.
9. Gavisova A. A., Tverdikova M. A., YAkushevskaya O. V. Osteoporoz: sovremennyy vzglyad na problemu [Osteoporosis: a modern view of the problem] // *RMZH. Mat' i ditya*. 2012. № 21. S. 1110-1116.
10. Grechkanov G. O., Motovilova T. M., Klemente H. M. [i dr.] Patogenez i patogeneticheskoe lechenie menopauzal'nogo genitourinarnogo sindroma (obzor literatury) [Pathogenesis and pathogenetic treatment of menopausal genitourinary syndrome (literature review)] // *Medicinskij al'manah*. 2020. № 3(64). S. 6-14.
11. Dedov I. I., Mel'nichenko G. A., Belaya Zh. E. [i dr.] Osteoporoz - ot redkogo simptoma endokrinnyh boleznej do bezmolvnoj epidemii XX-XXI veka [Osteoporosis - from a rare symptom of endocrine diseases to a silent epidemic of the XX-XXI centuries] // *Problemy endokrinologii*. 2011. № 1. S. 35-45.
12. Demidova T. Yu., Zenina S. G., Gasanzade P. A. Novosti menopauzal'noj gormonal'noj terapii [News of menopausal hormonal therapy] // *Consilium Medicum*. 2018. № 4. S. 47-51.
13. Dikke G. B. Menopauzal'nyj sindrom: simptomy i mekhanizm ih vozniknoveniya - klyuch k ponimaniyu al'ternativ patogeneticheskogo lecheniya [Menopausal syndrome: symptoms and the mechanism of their occurrence - the key to understanding alternatives to pathogenetic treatment] // *RMZH. Mat' i ditya*. 2019. № 1. - S. 57-64.
14. Evstropov V. S., Shapovalova A. B. Osobennosti menopauzal'noj gormonal'noj terapii u zhenshchin v peri i postmenopauze i ee vliyanie na serdechno sosudistuyu sistemu (po dannym analiza literaturnyh istochnikov) [Features of menopausal hormonal therapy in peri- and postmenopausal women and its effect on the cardiovascular system (according to the analysis of literary sources)] // *Medicina: teoriya i praktika*. 2021. № 2. S. 54-59.
15. Ermakova E. I., Yureneva S. V. Vedenie zhenshchin v menopauze s endometriozom v anamneze [Management of menopausal women with a history of endometriosis] // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020. № 2. S. 62-66.
16. Kuznecov M. R., Papyshva O. V. Menopauzal'naya gormonal'naya terapiya i venoznye tromboembolicheskie oslozhneniya: kakova vzaimosvyaz'? [Menopausal hormonal therapy and venous thromboembolic complications: what is the relationship?] // *Doktor.Ru*. 2019. № 11(166). S. 68-73.
17. Kuznecova I. V., Chilova R. A. Menopauzal'nyj osteoporoz v praktike vracha-ginekologa [Menopausal osteoporosis in the practice of a gynecologist] // *Medicinskij sovet*. 2021. № 12. S. 320-331.
18. Madyanov I. V., Madyanova T. S. Menopauzal'naya gormonal'naya terapiya. V pomoshch' terapevtu i vrachu obshchej praktiki [Menopausal hormonal therapy. To help therapists and general practitioners]. Moskva : GEOTAR-Media, 2020. 160 s.
19. Pis'mo Minzdrava Rossii ot 02.10.2015 N°15-4/10/2-5804 «O napravlenii klinicheskikh rekomendacij "Menopauzal'naya gormono-terapiya i sohranenie zdorov'ya zhenshchin v zreлом vozraste" [Letter of the Ministry of Health of Russia dated October 2, 2015 N°15-4/10/2-5804 "On the direction of clinical recommendations "Menopausal hormone therapy and maintaining the health of women in adulthood] (vmeste s «Klinicheskimi rekomendაციyami (Protokolom lecheniya)» utverzhdennymi Rossijskim obshchestvom akusherov-ginekologov 21.09.2015)». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_320073/9f4c067f61a849385d4174d363855b8eff37f78d/ (дата обращения: 11.07. 2024 г.)

References

1. Artymuk N. V., Belokrinickaya T. E. *Klinicheskie normy. Akusherstvo i ginekologiya* [Clinical norms. Obstetrics and gynecology]. Moskva: GEOTAR-Media, 2019. 272 s.
2. Artymuk N. V., Belokrinickaya T. E. *Klinicheskie normy. Akusherstvo i ginekologiya* [Clinical norms. Obstetrics and gynecology]. Moskva: GEOTAR-Media, 2018. 352 s.
3. Artymuk N. V., Tachkova O. A., Marochko T. Yu. *Sovremennye podhody k upravleniyu menopauzoy* [Modern approaches to the management of menopause] // *Ginekologiya*. 2021. № 2. S. 137-143.
4. Baranova E. I., Kacap A. A., Kolesnik O. S., Lebedeva E. V. *Gipertonicheskaya bolezni' u zhenshchin v peri- i postmenopauze - patofiziologicheskie mekhanizmy i podhody k lecheniyu* [Hypertension in peri- and postmenopausal women - pathophysiological mechanisms and approaches to treatment] // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2023. № 5. S. 99-107.
5. Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya., Grebennikova T. A. [i dr.] *Kratkoe izlozhenie proekta federal'nyh klinicheskikh rekomendacij po osteoporozu* [Brief summary of the draft federal clinical recommendations on osteoporosis] // *Osteoporoz i osteopatii*. 2020. № 2. S. 4-21.
6. Blinov D. V., Akarachkova E. S., Ampilogova D. M. [i dr.] *Depressiya u zhenshchin v menopauze: organizatsiya mezhdisciplinarnogo podhoda v lechenii i perspektivy reabilitatsii* [Depression in menopausal women: organization of an interdisciplinary approach to treatment and prospects for rehabilitation] // *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2021. № 6. S. 738-754.
7. Volockaya N. I., Sulima A. N., Rumyancheva Z. S. *Menopauza: sovremennye standarty diagnostiki i korrektsii narushenij* [Menopause: modern standards for diagnosis and correction of disorders] // *Vrach*. 2021. № 3. S. 66-72.
8. Vysockaya I. V., Letyagin V. P., Vorotnikov I. K. [i dr.] *Peroral'nye kontraceptivy i menopauzal'naya gormonal'naya*

20. Podzolkov V. I., Bragina A. E., Podzolkova N. M. Podzolkov, V. I. Menopauzal'naya gormonal'naya terapiya i serdechno-sosudistaya profilaktika: zhelaemoe ili dejstvitel'noe? [Menopausal hormonal therapy and cardiovascular prevention: desired or actual?] // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019. № 3. S. 94-106.
21. Fedorova A. I. Dispareuniya u zhenshchin v pre i postmenopauzal'nom periode [Dyspareunia in pre- and postmenopausal women] // *Ginekologiya*. 2016. № 1. S. 13-18.
22. Hashukoeva A. Z., Dmitrashko T. E., Nosova L. A. [i dr.] Sovremennaya terapiya vazomotornykh simptomov klimaktericheskogo sindroma [Modern therapy of vasomotor symptoms of menopausal syndrome] // *Medicinskij sovet*. 2022. № 16. S. 116-122.
23. Yureneva S. V., Averkova V. G. Vazomotornye simptomy v menopauze: central'nye triggeri, efektorny i novye vozmozhnosti patogeneticheskoy terapii [Vasomotor symptoms in menopause: central triggers, effectors and new possibilities of pathogenetic therapy] // *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2018. №5. S. 43-48.
24. Yureneva S. V., Ermakova E. I. Vedenie zhenshchin s menopauzal'nymi rasstrojstvami (obzor klinicheskikh rekomendacij) [Management of women with menopausal disorders (review of clinical recommendations)] // *Problemy reprodukcii*. 2017. № 5. S. 115-122.
25. Yureneva S. V., Il'ina L. M. Vliyanie menopauzal'noj gormonal'noj terapii na kozhu kak komponent zdorovogo starenija [The effect of menopausal hormonal therapy on the skin as a component of healthy aging] // *Medicinskij sovet*. 2018. № 6. S. 156-160.
26. Yureneva S. V., Knorring G. Yu. Lokal'naya gormonal'naya terapiya genitourinarnogo menopauzal'nogo sindroma [Local hormonal therapy of genitourinary menopausal syndrome] // *Doktor.Ru*. 2023. № 5. S. 95-100.
27. Yakushevskaya O. V., Yureneva S. V. Rol' menopauzal'noj gormonal'noj terapii v profilaktike osteoporoza [The role of menopausal hormonal therapy in the prevention of osteoporosis] // *Osteoporoz i osteopatii*. 2022. № 3. S. 139-140.
28. Yakushevskaya O. V. Effekty menopauzal'noj gormonal'noj terapii: okno vozmozhnostej dlya serdechno-sosudistoj sistemy [Effects of menopausal hormone therapy: window of opportunity for the cardiovascular system] // *Medicinskij sovet*. 2023. № 5. S. 148-154.
29. Avis N. E., Zhao X., Johannes C.B., Ory M., Brockwell S., Greendale G.A. Correlates of sexual function among multi-ethnic middle-aged women: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) // *Menopause*. 2018. N 11. P. 1244-1255.
30. Barris C.T., Faulkner J.L., Belin de Chantemèle E.J. Salt Sensitivity of Blood Pressure in Women // *Hypertension*. 2023. N 2. P. 268-278.
31. Boschitsch E., Mayerhofer S., Magometchnigg D. Hypertension in women: the role of progesterone and aldosterone // *Climacteric*. 2010. N 4. P. 307-313.
32. Colafella K. M. M., Denton K. M. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease // *Nat Rev Nephrol*. 2018. N 3. P. 185-201.
33. Gava G., Orsili I., Alvisi S., Mancini I., Seracchioli R., Meriggiola M.C. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy // *Medicina (Kaunas)*. 2019. V. 55, N 10. P. 668.
34. Hart E. C., Charkoudian N. Sympathetic neural regulation of blood pressure: influences of sex and aging // *Physiology (Bethesda)*. 2014. N 1. P. 8-15.
35. Jannini E.A., Nappi R.E. Couplepause: A New Paradigm in Treating Sexual Dysfunction During Menopause and Andropause // *Sex Med Rev*. 2018. N 3. P. 384-395.
36. Kanis J.A., McCloskey E., Johansson H., Oden A. Leslie WD. FRAX(®) with and without bone mineral density // *Calcif Tissue Int*. 2012. N 1. P. 1-13.
37. Maas AHEM, Rosano G., Cifkova R., Chieffo A., van Dijken D. et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists // *Eur. Heart J*. 2021. N 10. P. 967-984.
38. Marlatt K.L., Pitynski-Miller D.R., Gavin K.M., Moreau K.L., Melanson E.L. et al. Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition // *Obesity (Silver Spring)*. 2022. N 1. P. 14-27.
39. Nappi R.E., Cucinella L., Martella S., Rossi M., Tiranini L., Martini E. Female sexual dysfunction (FSD): Prevalence and impact on quality of life (QoL) // *Maturitas*. 2016. N 94. P. 87-91.
40. Nitta K., Yajima A., Tsuchiya K. Management of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease // *Intern. Med*. 2017. N 24. P. 3271-3276.
41. Prabakaran S., Schwartz A., Lundberg G. Cardiovascular risk in menopausal women and our evolving understanding of menopausal hormone therapy: risks, benefits, and current guidelines for use // *Ther Adv. Endocrinol. Metab*. 2021. N 12. doi: 10.1177/20420188211013917.
42. Rubinow D.R., Johnson S.L., Schmidt P.J., Girdler S., Gaynes B. Efficacy of estradiol in perimenopausal depression: so much promise and so few answers // *Depress Anxiety*. 2015. N 8. P. 539-49.
43. Visniauskas B., Kilanowski-Doroh I., Ogola B.O., McNally A.B., Horton A.C. et al. Estrogen-mediated mechanisms in hypertension and other cardiovascular diseases // *J. Hum Hypertens*. 2023. N 8. P. 609-618.

Сведения о соавторах:

Гаврилова Алина Романовна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Ивана Седых, 1.
E-mail: dr_romanovna@mail.ru.
Телефон: +7 916 983-63-32.

Зайцева Мария Сергеевна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Ивана Седых, 1.
E-mail: m_a_r_i_y_a12@mail.ru.
Тел.: +7 961 1014566.

К 70-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ШИХНЕБИЕВА ДАИРА АБДУЛКЕРИМОВИЧА

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

В 1977 году окончил Дагестанский государственный медицинский институт. В 1977-1978 годах учился в интернатуре по терапии, в 1982-1984 годах – в клинической ординатуре на кафедре факультетской терапии Дагестанского государственного медицинского института.

С 1978 по 1985 год работал в Каспийской городской, Сулейман-Стальской центральной районной больницах, Махачкалинской станции скорой медицинской помощи и Республиканской клинической больнице (г. Махачкала) врачом-терапевтом, заместителем главного врача по организационно-методической работе, врачом скорой медицинской помощи и врачом-ординатором пульмонологического отделения.

С 1985 года работает в Дагестанском государственном медицинском институте на кафедрах внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, факультетской терапии, госпитальной терапии №2 и пропедевтики внутренних болезней. Прошел все ступени от старшего лаборанта до профессора и заведующего кафедрой.

В 2005-2007 годах работал инспектором учебно-методического отдела, в 2007 году – проректором по последипломному образованию Дагестанской государственной медицинской академии, в 2012-2019 годах – проректором по научной работе Дагестанского медицинского стоматологического университета (по совместительству). С 2012 года является рецензентом и членом редколлегии научного журнала «Science», с 2015 года – научным редактором журнала ВАК «Вестник ДГМА».

В 1991 году защитил кандидатскую диссертацию во 2-м МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, а 2000 году – докторскую диссертацию в Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза. В 2001 году присвоено звание профессора.

Начиная с 1985 г. по настоящее время занимается разработкой пульмонологических и гематологических проблем в Республике Дагестан – планирует и проводит всероссийские с международным участием и республиканские научно-практические конференции, выступает на них и во многих других научно-практических форумах и конференциях с докладами, оказывает постоянную консультативную и организационно-методическую помощь практикующим врачам городов и районов республики.

Является автором около 350 научных и учебно-методических работ, в том числе 4 монографий, 5 учебных пособий с грифом УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России для студентов медицинских вузов и врачей.

Шихнебиеву Д. А. присвоено звание «Заслуженный врач Республики Дагестан», он имеет государственные награды: «Благодарственная грамота РСФСР», медаль им. Петра Великого «За трудовую доблесть», «Благодарность Министра здравоохранения Российской Федерации».

Ректорат, профессорско-преподавательский состав, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Шихнебиева Даира Абдулкеримовича с 70-летним 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 на 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 включе-

нием цели, методов, результатов 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 полутоновые иллюстрации (фото-снимки, 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.

E-mail: vestnikdigma@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 обязательному рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требо-

ваниям 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 16.09.2024 г. Формат 60x84¹/₈
Усл.п.л. 10. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №159.

Отпечатано в Издательско-полиграфическом центре
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России,
367020, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Абдуллы Алиева, 1.
Тел.: 8 (8722) 68-20-87.