

# ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской  
АКАДЕМИИ



2018

№ 2(27)

**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 (<http://vak.ed.gov.ru/87>)

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](http://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:**  
Д.А. Шихнебиев, д.м.н., проф.  
**Зав. редакцией:** Н.Т. Рагимова  
**Научный редактор:**  
И.Г. Ахмедов, д.м.н., доцент  
**Ответственный редактор:**  
С.А. Магомедова, к.м.н., доцент  
**Ответственный за рекламу:**  
С.З. Османов  
**Перевод:** С.Ш. Заирбекова  
**Технические редакторы:**  
З.И. Гусейнова, У.С. Алибекова,  
З.У. Мусаева  
Цена свободная  
**Тираж:** 2000 экз.  
**Дата выхода в свет** 26.06.2018 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) 67-19-88;  
8(8722) 67-07-94  
**Факс:** 8(8722) 68-12-80  
**Отдел рекламы:** 8(8722) 67-19-88  
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](mailto:vestnikdgm@yandex.ru)  
Web-page: [vestnikdgm.ru](http://vestnikdgm.ru)

**ВЕСТНИК  
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 2 (27), 2018**

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

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

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН  
(Москва, Россия)  
С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф.  
(Москва, Россия)  
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.  
(Астрахань, Россия)  
В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., доцент  
(Краснодар, Россия)  
К.Г. ГУРЕВИЧ, д.м.н., проф.  
(Москва, Россия)  
М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф.  
(Москва, Россия)  
О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф.,  
чл.-корр. РАН, (Москва, Россия)  
З.М. ЗАЙНУДИНОВ, д.м.н., проф.  
(Москва, Россия)  
Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф.  
(Нальчик, Россия)  
А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, 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)  
К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., доцент  
(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)  
Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф.  
(Владикавказ, Россия)  
И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.  
(Махачкала, Россия)

М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф.  
(Москва, Россия)  
Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф.  
(Душанбе, Таджикистан)  
А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф.  
(Тула, Россия)  
М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)  
А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф.  
(Махачкала, Россия)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
А.А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)  
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
П.М. АЛИЕВА, 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)  
М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
С.М. БЕЗРОДНОВА, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)  
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург, Россия)  
Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН  
(Москва, Россия)  
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Я.З. ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН  
(Москва, Россия)  
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)  
О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц. (Махачкала, Россия)  
Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф.,  
чл.-корр. РАН (Махачкала, Россия)  
Д.Г. САИДБЕКОВ, д.м.н., проф. (Рим, Италия)  
В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)  
М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)  
И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
А.А. ЭЮБОВА, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)  
Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ**

© ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Содержание

<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ</b>	
Оценка состояния иммунной и эндокринной систем желудочно-кишечного тракта у пациентов с бронхиальной астмой Н.У. Чамсутдинов, Д.Н. Абдулманапова.....	5
Сравнительная эффективность разового приема биспролола и в сочетании с индапамидом при гипертонической болезни у жителей высокогорной зоны Республики Дагестан У.О. Магомедов.....	14
<b>ГЕМАТОЛОГИЯ</b>	
Смертность от гемобластозов детского населения Юга России С.Н. Маммаев, Л.Т. Керимова, И.М. Юнусова.....	19
<b>ПЕДИАТРИЯ</b>	
Актуальные паразитозы у детей раннего возраста в Астраханской области Р.С. Аракельян, Е.И. Окунская, Н.А. Сергеева, О.В. Коннова, Х.М. Галимзянов, В.Ш. Сангаджиева, Г.Л. Шендо.....	26
<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ</b>	
Современные возможности реабилитации после прерывания регрессирующей беременности М.И. Омарпашаева, З.А. Абусуева, Т.Х-М. Хашаева, А.Э. Эседова, Н.А. Стефанян, С.М. Маммаева.....	30
<b>ХИРУРГИЯ</b>	
Внедрение инновационных методов в комплексном лечении синдрома диабетической стопы С.Ю. Сафаров, М.А. Алиев, М. А. Алиев, М.С. Магомедов, Ш.А. Сулейманов, Р.С. Султанова.....	35
<b>НЕЙРОХИРУРГИЯ</b>	
Применение комплексного метода лечения у больных с острым дислокационным синдромом в условиях районных больниц горного Дагестана А.М. Иманшапиев, Н.Ш. Кураев, Н.Д. Даниялова.....	41
<b>ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ</b>	
Микробный спектр слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки больных хроническим экссудативным средним отитом с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью инфицированных <i>H.pylori</i> Ч.М. Гаджиева, П.В. Павлов.....	45
<b>ОНКОЛОГИЯ</b>	
К вопросу о раке верхних дыхательно-пищеварительных путей у населения Республики Дагестан М.Г. Маджидов.....	49
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b>	
Эффективность применения десенситайзеров при лечении гиперестезии зубов Л. Г. Гасанова, С.Э. Нагиева, А.Р. Гаджиев, У.С. Бигаева, И.Б. Гамзалов .....	53
Клинико-иммунологическая оценка оптимизированной тактики лечения пародонтита у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью А.З. Закарьяев, Э.Д. Шихнабиева, М.Н. Меджидов .....	57
<b>СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ</b>	
Параартикулярная локализация мелореостоза (болезнь Лери-Жоани) Э.С. Мирзоев, А.А. Абакаров.....	62
Случай острого ишемического инсульта у больной с обширным q-инфарктом миокарда О.Н. Комиссарова, Ш.А. Апашева.....	64
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
Синдром Ротора И.А. Шамов.....	69
Персонализированная терапия в клинике внутренних болезней (введение времени и реальность) Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, А.С. Абасова .....	75
Антацид магалдрат в лечении дуоденальной язвы и других кислотозависимых заболеваний С.А. Булгаков.....	80
<b>НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА</b> .....	
<b>ХРОНИКА</b> .....	
<b>ЮБИЛЕИ</b>	
К 60-летию профессора Аскерханова Гамида Рашидовича Грани одного таланта.....	89
К 70-летию профессора Магомедова Абдуллы Ганаевича.....	91
К 80-летию профессора Рамазанова Магомед Шах-Рамазановича.....	92
<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	
93	

## 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 (<http://vak.ed.gov.ru/87>)

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](http://www.elibrary.ru) in our database**

**RISC (Russian Index of Scientific Citation)**

**№ 50-02/2012, from 27.02.2012,**

**ISSN 2226-4396**

**Executive Secretary:**

D. A. Chinabiev, MD, prof.

**Head of Editorial:** N.T. Ragimova

**Scientific editor.:** I.G. Akhmedov, assoc.

**Executic editor:** S.A. Magomedova, assoc.

**Responsible for advertising:**

S.Z. Osmanov

**Translation:** S.Sh. Zairbekova

**Technical Editors:**

Z.I. Guseinova, U.S. Alibekova,

Z.U. Musaeva

**Price:** free

**Circulation:** 2,000 cop.

**Date of publication** 26.06.2018

**Index Catalog of Russian press**

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

**Editorial office and publisher address:**

Lenin sq., 1(4<sup>th</sup> floor, room 53)

367000, Russia, Makhachkala, DSMU

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

8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

**Fax:** 8(8722) 68-12-80

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](mailto:vestnikdigma@yandex.ru)

**Web-page:** [vestnikdigma.ru](http://vestnikdigma.ru)

## BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY № 2 (27) 2018

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

**DEPUTY EDITOR – PROFESSOR N.U. Chamsutdinov**

**EDITORIAL BOARD**

A.-G. Aliyev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.M. Aliskandiev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

G.R. Askerkhanov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

N.I. Brico, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

S.A. Bulgakov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

M.D. Dibirov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

O.M. Drapkina, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

A.E. Esedova, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

Kh.M. Galimzyanov, MD,

Prof. (Astrakhan, Russia)

R.M. Gaziyeu, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

V.N. Gorodin, MD, ass. Prof.

(Krasnodar, Russia)

K.G. Gurevich, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

T.I. Ibragimov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.M. Idarmachev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.I. Ismailov, MD Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.R. Ivanova, MD, Prof.

(Nalchik, Russia)

N. A.-O. Kasumov, MD, Prof.

(Baku, Azerbaijan)

A.A. Khadartsev, MD, Prof.

(Tula, Russia)

M.A. Khamidov, 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)

K.A. Masuev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

I.V. Mayev, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

N.R. Mollayeva, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.S. Musuraliev, MD, Prof.

(Kyrgyzstan, Bishkek)

N.S.-M. Omarov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

T.O. Omurbekov, MD, Prof.

(Bishkek, Kyrgyzstan)

A.O. Osmanov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

L.Ya. Plahty, MD, Prof.

(Vkadikavkaz, Russia)

I.M. Rasulov, MD, ass. Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.Z. Saidov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.A. Spassky, MD, ass. Prof.

(Moscow, Russia)

Sh.R. Sultonov, MD, Prof.

(Tajikistan, Dushanbe)

Z.M. Zainudinov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

**EDITORIAL COUNCIL**

A.A. Abakarov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.I. Abakarov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.A. Abdullayev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

Z.A. Abusuyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.M.-O. Agayev, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)

S.Sh. Akhmedkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

G.D. Akhmedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

B.G. Alekhanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

P.M. Aliyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

E.Sh. Alymbaev, MD, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan)

Yu.M. Ambalov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

M.G. Arbuliev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.D. Arutyunov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.V. Averyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

S.M. Bezrodnova, MD, Prof. (Stavropol, Russia)

M.F. Cherkasov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

S.I. Emelyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

E.M. Esedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

A.A. Eyubova, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)

G.A. Gadzhimirzaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.S. Gadzhiev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

N.F. Gerasimenko, MD, Prof. (Moscow, Russia)

G.K. Guseynov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

D.G. Ioseliani, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.M. Khadzibayev, MD, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)

M.N. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.-M.A. Omarov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

D.G. Saidbegov, MD, Prof. (Rome, Italy)

M.Sh. Shamkhalova, MD, Prof. (Moscow, Russia)

I.A. Shamov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

V.N. Tsarev, MD, Prof. (Moscow, Russia)

S.A. Varzin, MD, Prof. (St. Petersburg, Russia)

N.D. Yushchuk, MD, Prof. (Moscow, Russia)

Ya.Z. Zaidieva, MD, Prof. (Moscow, Russia)

**FOUNDER AND PUBLISHER**

© FSBEI HE «Dagestan State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation

## Contents

<b>INTERNAL MEDICINE</b>	
Assessment of the state of the immune and endocrine systems of the gastrointestinal tract in patients with bronchial asthma N.U. Chamsutdinov, D.N. Abdulmanapova.....	5
The comparative efficacy of a single dose of bisoprolol and in combination with indapamide in hypertensive disease among residents of the highland zone of the Republic of Dagestan U.O. Magomedov .....	14
<b>HEMATOLOGY</b>	
The mortality from hemoblastosis in children of the South of Russia S.N. Mammaev, L.T. Kerimova, I.M. Yunusova.....	19
<b>PEDIATRICS</b>	
Actual parasitosis of children of early age in Astrakhan region R.S. Arakelyan, E.I. Okunskaya, N.A. Sergeeva, O.V. Konnova, Kh.M. Galimzyanov, V.Sh. Sangadzhieva, G.L. Shendo.....	26
<b>OBSTETRICS AND GYNECOLOGY</b>	
Modern possibilities of rehabilitation after interruption of undeveloped pregnancy M.I. Omarpashaeva, Z.A. Abusueva, T.Kh.-M. Khashaeva, A.E. Esedova, N.A. Stefanyan, S.M. Mammaeva.....	30
<b>SURGERY</b>	
Introduction of innovative methods in the complex treatment of diabetic foot syndrome S.Yu. Safarov, M.A. Aliev, M. A. Aliev, M.S. Magomedov, Sh.A. Suleimanov, R.S. Sultanova.....	35
<b>NEUROSURGERY</b>	
Application of the complex method of treatment in patients with acute dislocation syndrome in a district hospital of mountain Dagestan A.M. Imanshapiyev, N.Sh. Kuraev, N.D. Daniyalova.....	41
<b>OTORHINOLARYNGOLOGY</b>	
Microbial spectrum of mucosa of the nasopharynx, oropharynx and middle ear in patients with chronic otitis media with effusion with gerd and infected with <i>H. pylori</i> Ch.M. Gadzhieva, P.V. Pavlov.....	45
<b>ONCOLOGY</b>	
On the problem of upper respiratory-digestive tract cancer in the population Republic of Dagestan M.G. Madzhidov.....	49
<b>DENTISTRY</b>	
Effectiveness of desensitizers application in treatment of hyperesthesia of teeth L.G. Gasanova, S.A. Nagieva, A.R. Gadzhiev, U.S. Bigaeva, I.B. Gamzalov .....	53
Clinical and immunological evaluation of optimized treatment tactics periodontitis in patients with gastroesophageal reflux disease A.Z. Zakaryaev, E.D. Shiknabieva, M.N. Medzhidov.....	57
<b>CASE STUDY</b>	
Paraarticular location of melorheostosis (Leri-Joany disease) E.S. Mirzoev, A.A. Abakarov.....	62
The case of acute ischemic stroke in a patient with extensive myocardial q-infarction O.N. Komissarova, Sh.A. Apasheva.....	64
<b>LITERATURE REVIEW</b>	
Syndrome Rotor I.A. Shamov.....	69
Personalized therapy in the clinic of internal diseases (the dictates of time and reality) E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, A.S. Abasova.....	75
Antacid magaldrate in treatment of duodenal ulcer and other acid-related diseases S.A. Bulgakov.....	80
<b>CHRONICLE</b> .....	
<b>News of Dissertation Council of Dagestan State Medical University</b> .....	
<b>JUBILEE</b>	
To the 60th anniversary of Professor Askerkhanov Gamid Rashidovich The facets of one talent .....	89
To the 70th anniversary of Professor Magomedov Abdulla Ganaevich .....	91
To the 80th anniversary of Professor Ramazanov Magomed Shakh-Ramazanovich .....	92
<b>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS</b> .....	
93	

УДК [616.248:612.017+616.43]:616.3

**Оценка состояния иммунной и эндокринной систем желудочно-кишечного тракта у пациентов с бронхиальной астмой****Н.У. Чамсутдинов, Д.Н. Абдулманапова**

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

**Резюме**

Изучалось состояние иммунной и эндокринной систем в слизистой оболочке (СО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у 177 пациентов с бронхиальной астмой. Пациентам проводились: эзофагогастроудоденоскопия и колоноскопия с биопсией, морфологическое, иммуногистохимическое и электронно-микроскопическое исследование СО желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки. У исследованных пациентов на всем протяжении СО ЖКТ выявлен хронический иммунный IgE-детерминированный воспалительный процесс и дисбаланс эндокринной системы. Электронно-микроскопические исследования выявили в СО желудка и толстой кишки дистрофию, дегрануляцию и отек N-, D- и EC- типов эндокринных клеток. При этом установлена прямая достоверная корреляция IgE-содержащих клеток с эндокринными и эндокринно-активными клетками.

**Ключевые слова:** желудочно-кишечный тракт, бронхиальная астма, эндокринная система, иммунная система.

**Assessment of the state of the immune and endocrine systems of the gastrointestinal tract in patients with bronchial asthma****N.U. Chamsutdinov, D.N. Abdulmanapova**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

The state of the immune and endocrine systems in the mucous membrane (MM) of the gastrointestinal tract (GIT) in 177 patients with bronchial asthma. Patients were: esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy with biopsy, morphological, immunohistochemical and electron microscopic examination of stomach, duodenum and large intestine. In the patients studied, a chronic immune IgE-deterministic inflammatory process and an imbalance of the endocrine system were detected all along the GI tract. Electron microscopic studies revealed dystrophy, degranulation and edema of N-, D- and EC-types of endocrine cells in the gastric and intestinal mucous membrane (MM) of the stomach. A direct, reliable correlation of IgE-containing cells with endocrine and endocrine-active cells.

**Key words:** gastrointestinal tract, bronchial asthma, endocrine system, immune system.

**Введение**

Увеличение заболеваемости бронхиальной астмой (БА) и коморбидной с ней желудочно-кишечной патологией (гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим колитом) наблюдается во многих странах мира, в том числе и в России [1, 3, 4, 6]. Частое сочетание БА с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), возможно, во многом объясняется дисбалансом нейроэндокринной системы ЖКТ и легких [5, 7, 9, 10]. Нейроэндокринные механизмы функционирования ЖКТ и легких активно начали изучаться во второй половине XX века [6, 9, 15, 16, 17].

Прошло более полувека, когда впервые в слизистой оболочке желудка были найдены эндокринные клетки, секретирующие пептиды, которые, как

было впоследствии доказано, принимают активное участие в работе ЖКТ. Позднее было установлено, что пептидные субстанции, вырабатываемые эндокринными клетками желудка, принимают также непосредственное участие в регуляции работы бронхов [3, 9, 13, 19, 20]. К примеру, тахикинины, субстанция P, нейрокинин, брадикинин и кальцитонин-продуцирующий пептид вызывают обструкцию бронхов [6, 9, 16, 20]. Бронходилатацию вызывают вазоактивный интестинальный пептид, пептид гистидин-метионин, нейропептид "Y" [7, 9, 19]. В конце 20 века эндокринно-активные клетки, вырабатывающие идентичные пептидные субстанции, были обнаружены и в легких [9, 10, 11, 13, 15].

На сегодня идентифицировано более 60 эндокринно-активных клеток, локализованных в различных органах и вырабатывающих более 100 пептидных субстанций и различных биологически активных веществ, регулирующих работу не только ЖКТ и легких, но и других органов и систем организма [18]. Кроме того, установлено, что пептиды синтезируются также нервными клетками и клетками иммунной системы: эозинофилами, тучными клетками, макрофагами, нейтрофилами [6, 7, 14]. Все это позволяет объединить эндокринные, нейрогенные и иммунные механизмы функционирования

**Для корреспонденции:**

Чамсутдинов Наби Умматович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: nauchdoc60@mail.ru  
Тел. 89604094661  
Статья поступила 10.04.2018 г., принята к печати 24.05.2018 г.

органов и систем организма в единую нейроиммунно-эндокринную систему [2, 6, 8, 12]. Последнее в корне меняет представление о патогенетических механизмах развития заболеваний ЖКТ и легких.

Цель исследования: изучение состояния иммунной и эндокринной систем в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта у пациентов с бронхиальной астмой.

### Материал и методы

Обследовано 177 пациентов с БА (средний возраст 41,6±3,0, из них мужчин – 83, женщин – 94), находившихся на лечении в терапевтическом отделении Махачкалинской клинической больницы ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России в 1990-2003 гг. Контрольную группу составили 13 здоровых добровольцев. Критериями включения в исследование явились: пациенты БА, добровольное письменное информированное согласие на проведение исследований, возраст от 18 до 70 лет, готовность следовать предписаниям врача.

Кроме общеклинических лабораторных и инструментальных исследований, больным проводились: эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; колоноскопия с биопсией слизистой оболочки толстой кишки; гистологическое, морфометрическое и иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки; электронно-микроскопическое исследование слизистой оболочки желудка и толстой кишки.

После фиксации и проводки биопсийного материала, заливки его в парафино-восковые блоки, срезы толщиной 3-5 мкм со слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки окрашивали гематоксилином и эозином и по Крейбергу. Срезы со слизистой оболочки толстой кишки, кроме окраски гематоксилином и эозином, окрашивали для идентификации тучных клеток толуидиновым синим, эндокринных клеток – по Гримелиусу и бокаловидных клеток – Шифф-реактивом.

Для проведения иммуногистохимических исследований и идентификации IgE-позитивных клеток в гистопрепаратах со слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки применяли антитела к IgE (Хема-Медика, Россия).

Для определения IgE - содержащих клеток в слизистой оболочке толстой кишки применялась непрямая методика Кунса. При этом использовали моноклональные антитела к IgE мыши (гамма-глобулиновая фракция) и меченные ФИТЦ антитела против иммуноглобулинов мыши. Для постановки реакции использовалось разведение 1:10.

Для морфометрического подсчета клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки проводился подсчет клеточных элементов в одном поле зрения, после чего их переводили в количественный состав в  $1\text{мм}^3$  при помощи следующей формулы: количество клеток в поле зрения  $\times 1\text{мм}^3/S$  поля зрения (где S – площадь поля зрения = 0,159  $\text{мм}^2$ ).

Для морфометрического подсчета клеток слизистой оболочки толстой кишки использовали сетку

Автандилова. При этом проводили подсчет клеточных элементов на единицу площади в  $1\text{мм}^2$ .

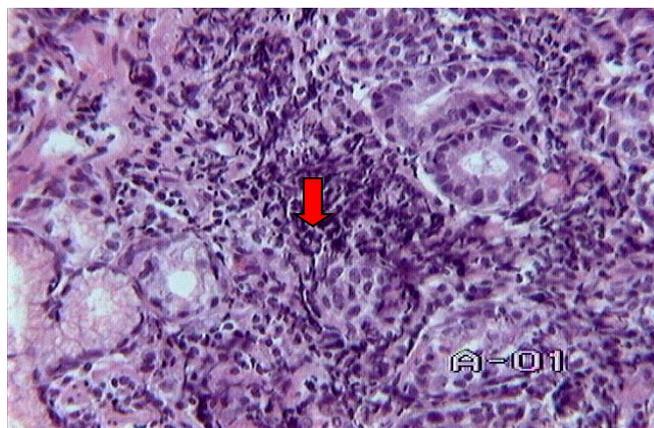
Фиксацию биоптатов со слизистой оболочки желудка и толстой кишки для электронно-микроскопических исследований проводили в 2,5% р-ре глутарового альдегида на какодилатном буфере (РН=7,3). Затем проводилась дополнительная фиксация в 1% р-ре четырехоксида осмия, заливка в смесь эпона и аралдита. Полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим - азури II, ультратонкие – контрастировали цитратом свинца. Исследования проводили на электронном микроскопе JEM-100CX2.

Статистическая обработка проводилась с использованием статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. При нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – Вилкоксона и Манна-Уитни. Для выявления связи между исследуемыми показателями применялись дисперсионный и корреляционный анализ.

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных морфологических и морфометрических исследований было установлено, что у пациентов с БА на всем протяжении слизистой оболочки ЖКТ (желудке, двенадцатиперстной и толстой кишке) выявляется хронический воспалительный процесс и клеточная инфильтрация. При этом в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки преимущественно выявлялась лимфоцитарная инфильтрация (рис. 1-2).

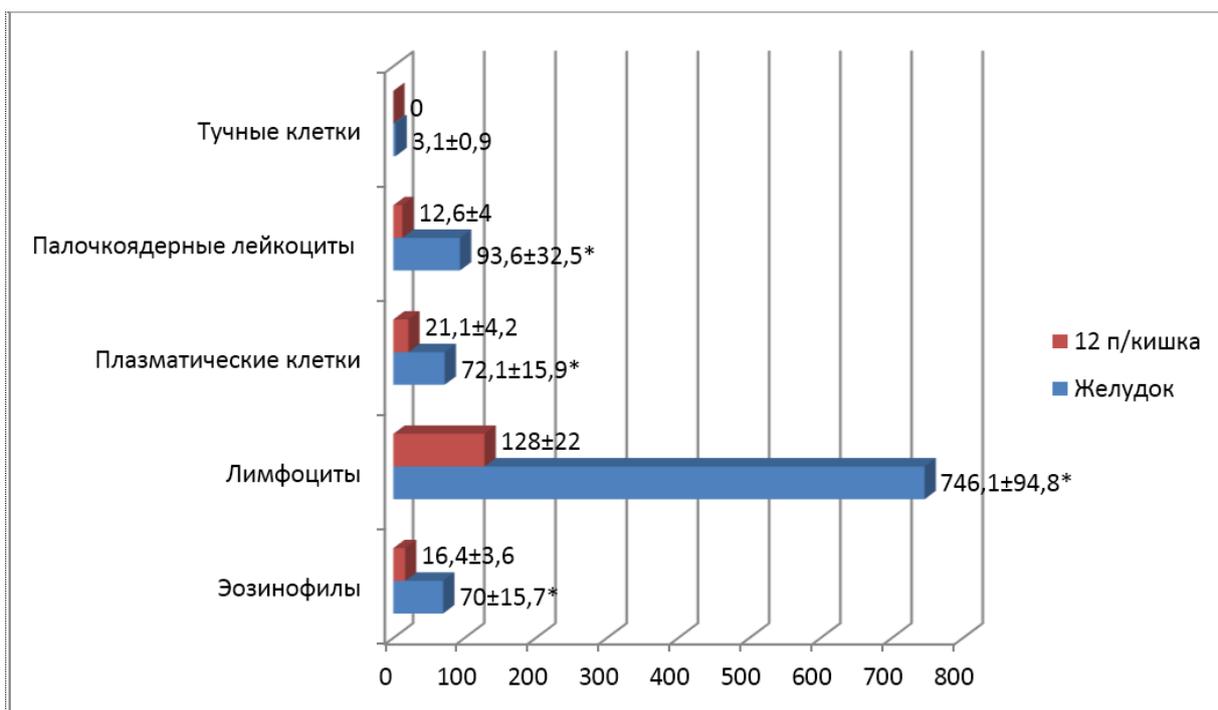


**Рис. 1.** Слизистая оболочка желудка больного А. со средней тяжестью течения бронхиальной астмы. Лимфоплазматическая инфильтрация, тучная клетка (в центре). Окраска по Крейбергу. Увеличение  $\times 400$ .

В слизистой оболочке желудка процентное количество лимфоцитов по отношению к остальным клеточным элементам составило 75,7%, в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки – 71,9%. Количество палочкоядерных лейкоцитов в слизистой оболочке желудка по отношению к остальным клеточным элементам составило 9,5%, плазматических клеток – 7,3%, эозинофилов – 7,1%. В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки процентное соотношение этих клеточных элементов составило 7,1%, 11,8% и 9,2% соответственно.

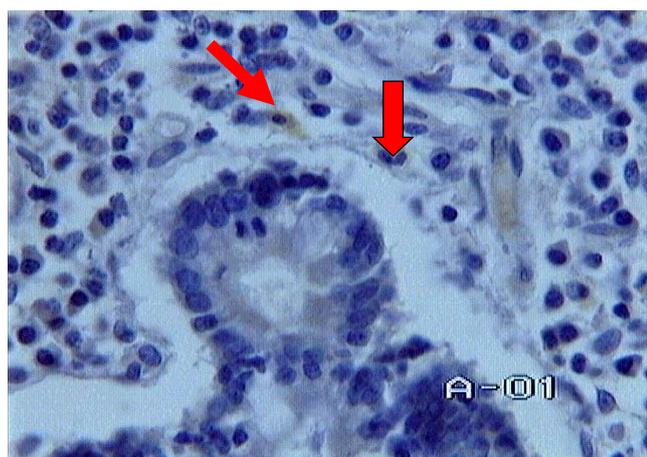
Имелась значимая разница в количественном соотношении клеточных элементов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом количество лимфоцитов в слизистой оболочке желудка было больше, чем в слизистой оболочке

двенадцатиперстной кишки, в 5,8 раз ( $P<0,05$ ), палочкоядерных лейкоцитов – в 7,4 раза ( $P<0,05$ ), плазматических клеток – в 3,4 раза ( $P<0,05$ ), эозинофилов – в 4,3 раза ( $P<0,05$ ).

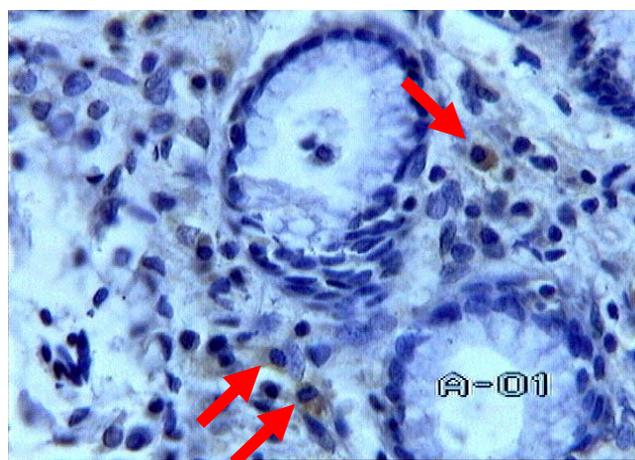


**Рис. 2.** Количество клеточных элементов в  $1\text{ мм}^3$  слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с бронхиальной астмой (М±m). \* -  $P<0,05$  в сравнении с клеточными элементами слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки

Проведенные иммуногистохимические исследования гастродуоденальной зоны выявили IgE-позитивные эозинофилы (в слизистой оболочке желудка –  $1,4 \pm 0,3$ , двенадцатиперстной кишки –  $2,7 \pm 0,3$ ), IgE-позитивные лимфоциты (в слизистой оболочке желудка –  $1,5 \pm 0,4$ , двенадцатиперстной кишки –  $1,2 \pm 0,3$ ) и единичные IgE-позитивные тучные клетки (рис. 3-4).

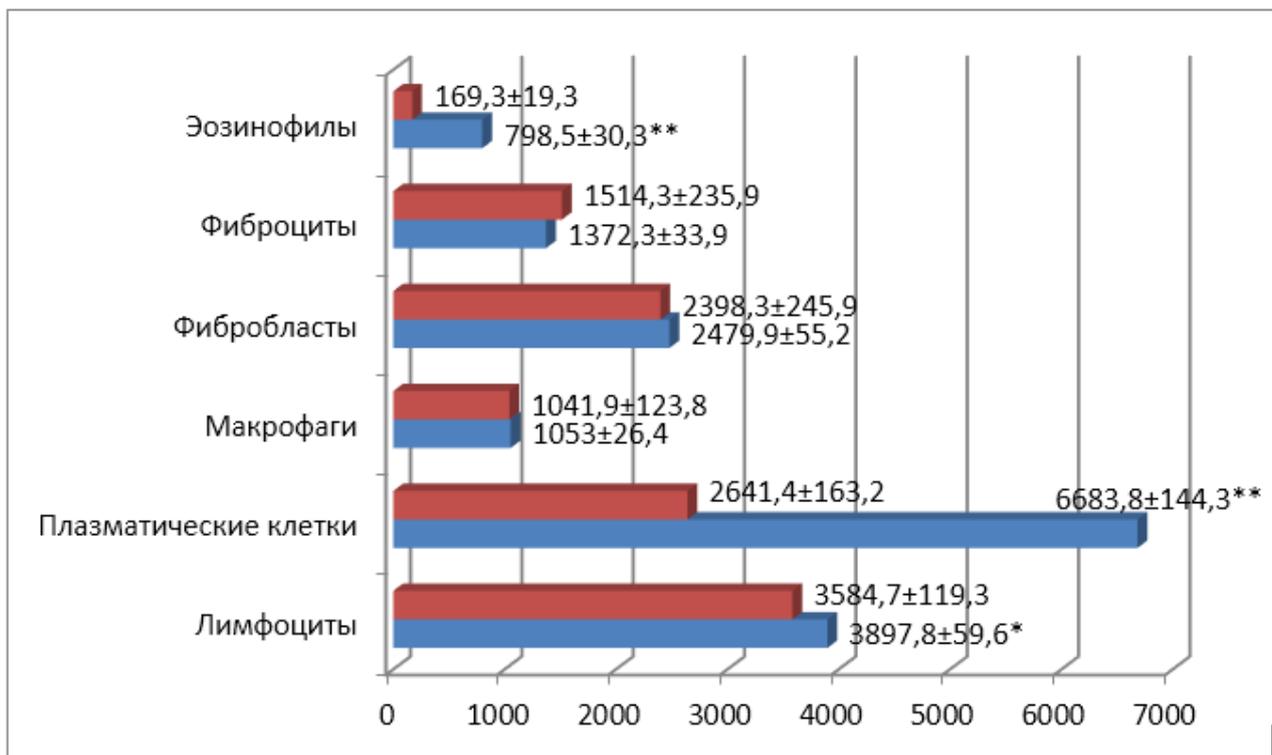
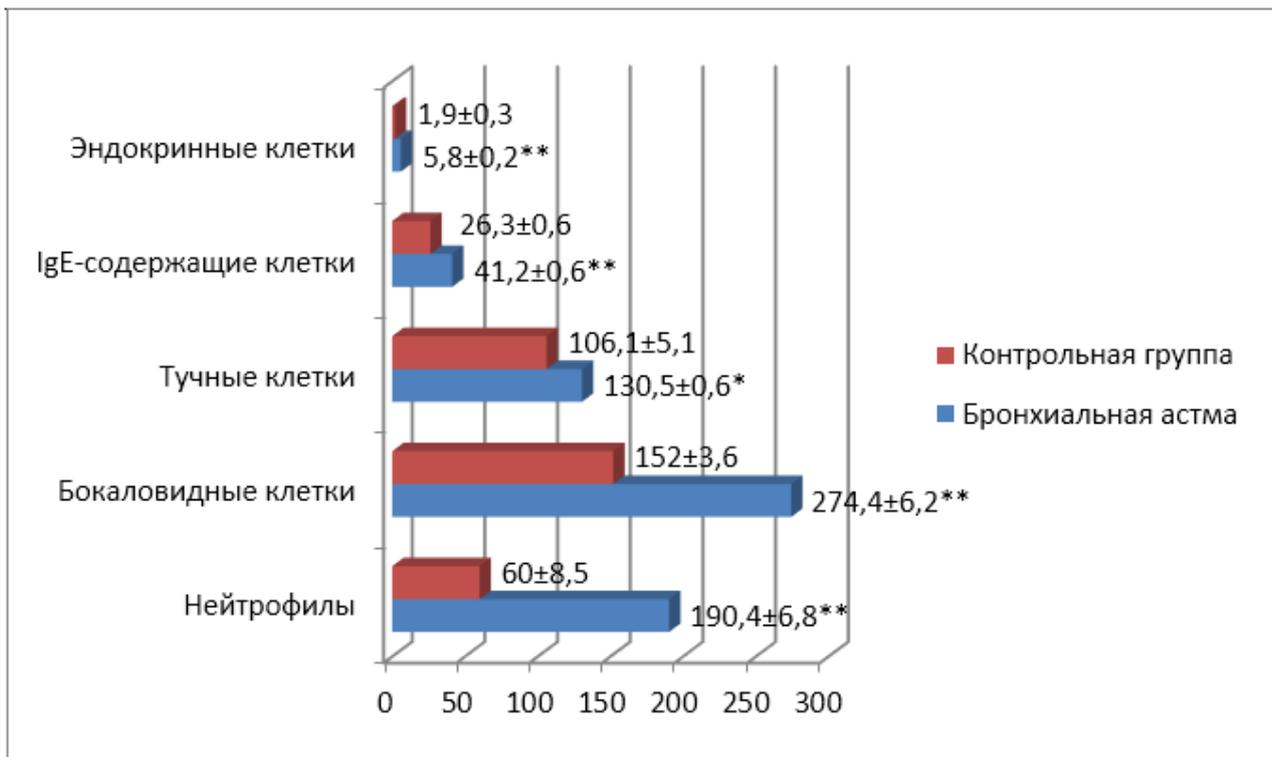


**Рис. 3.** Слизистая оболочка желудка больной К. с бронхиальной астмой. Лимфоплазматическая инфильтрация. IgE-положительно окрашенный лимфоцит и эозинофил. Иммуногистохимическое окрашивание. Увеличение  $\times 400$ .



**Рис. 4.** Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки больной К. с бронхиальной астмой. Лимфоидная инфильтрация. IgE-положительно окрашенные лимфоциты. Иммуногистохимическое окрашивание IgE. Увеличение  $\times 400$ .

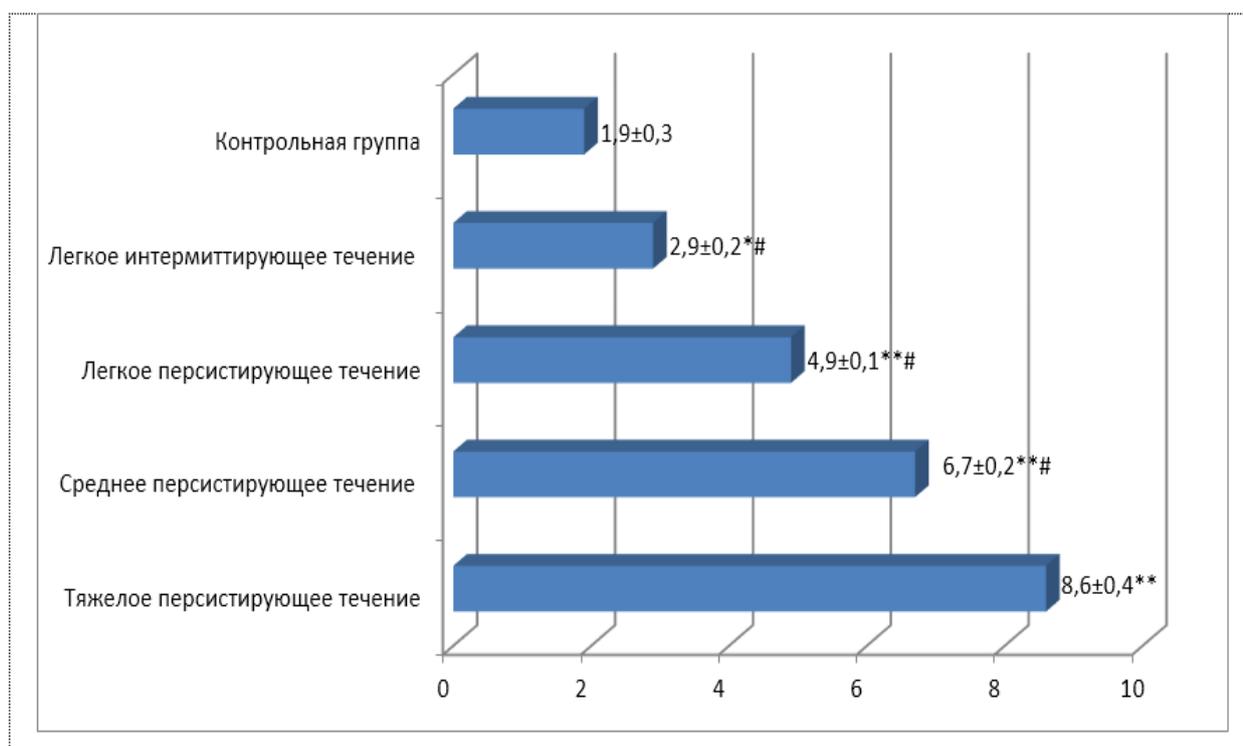
Проведенные морфометрические исследования выявили преимущественно плазматическо-лимфоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки толстой кишки (рис. 5). При сравнении с группой контроля выявлялось достоверное увеличение плазматических клеток на 153% ( $P<0,001$ ) и лимфоцитов – на 8,7% ( $P<0,05$ ). Выявлялось также достоверное увеличение эозинофилов на 371,6% ( $P<0,001$ ), нейтрофилов – на 217,3% ( $P<0,001$ ), бокаловидных клеток – на 80,5% ( $P<0,001$ ), тучных клеток – на 23% ( $P<0,05$ ), IgE-содержащих клеток – на 56,6% ( $P<0,001$ ) (рис. 5).



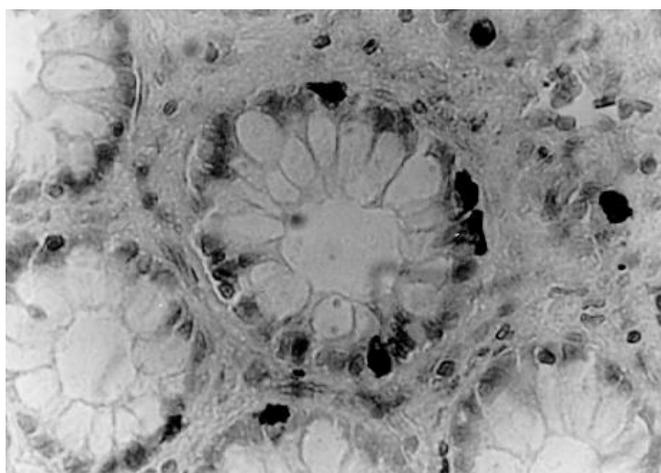
**Рис. 5.** Абсолютное количество клеток в 1 мм<sup>2</sup> слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с бронхиальной астмой (M+m). \* - P<0,05;\*\* - P<0,001 в сравнении с группой контроля

Количество эндокринных клеток в группе контроля составило 5,8±0,2 в 1 мм<sup>2</sup>, у пациентов с БА – 1,9±0,3 (p<0,001). По данным проведенных исследований, отмечается их увеличение у пациентов с БА по сравнению с группой контроля в 3,1 раза. С нарастанием тяжести течения БА отмечал-

ся прирост количества эндокринных клеток. Так, количество эндокринных клеток у пациентов с тяжелым течением БА было в 2,9 раз больше, чем в группе с легким персистирующим течением (p<0,001) (рис. 6-7).



**Рис. 6.** Абсолютное количество эндокринных клеток в 1 мм<sup>2</sup> слизистой оболочки толстой кишки в зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы (M+m). \* - P<0,05; \*\* - P<0,001 в сравнении с группой контроля; # - P<0,001 в сравнении с тяжелым персистирующим течением астмы

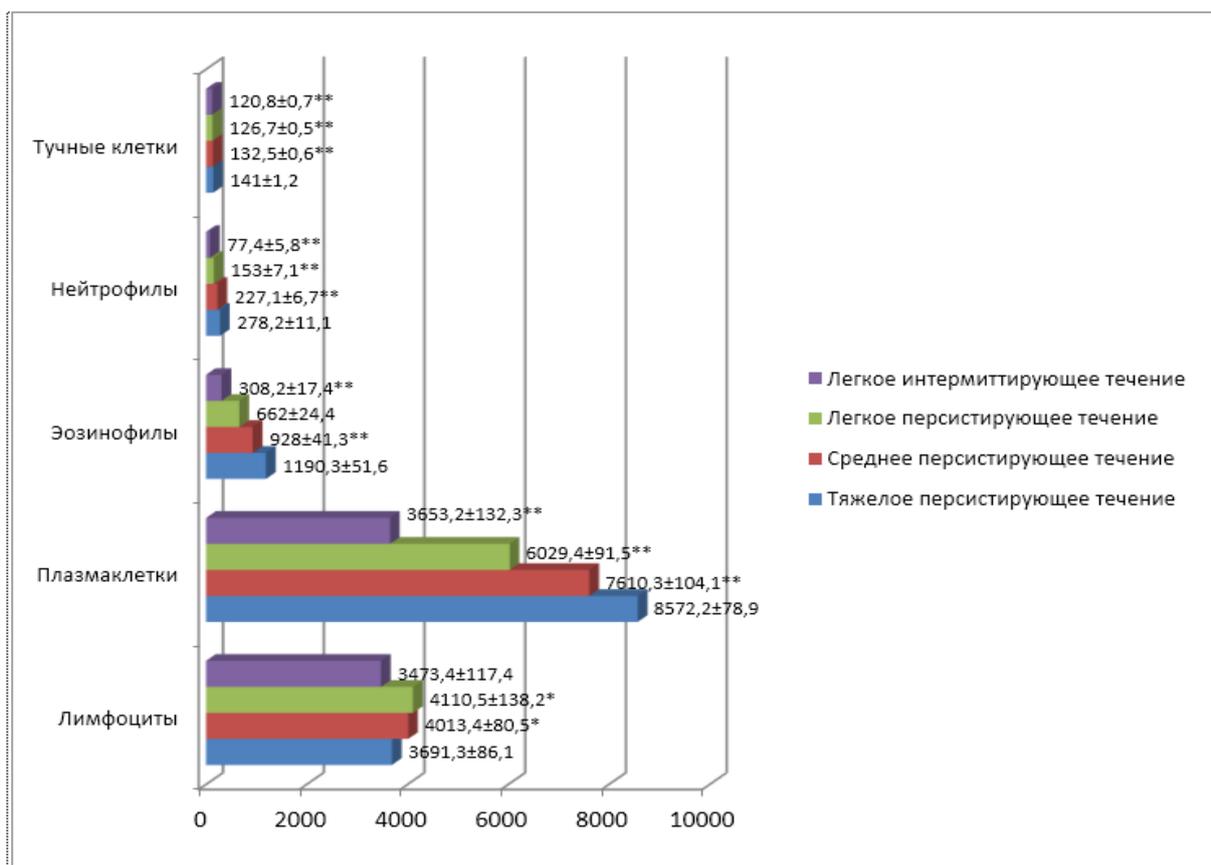


**Рис.7.** Слизистая оболочка толстой кишки больного И. с тяжелым течением бронхиальной астмы. Окраска по Гримелиусу, эндокринные клетки. Увеличение x 315.

С усилением тяжести течения астмы отмечалось увеличение и клеток, обладающих эндокринной активностью: тучных клеток, лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток, нейтрофилов (рис. 8).

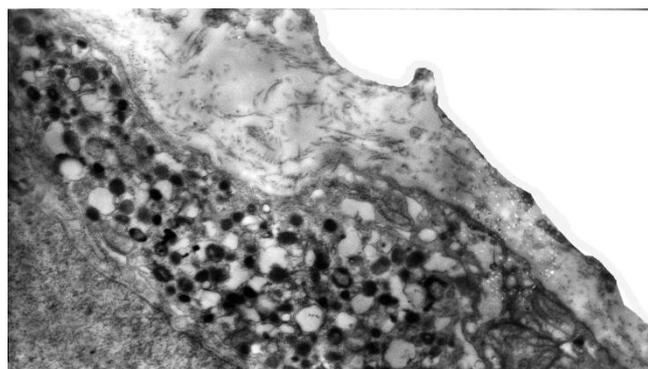
С усилением тяжести течения астмы достоверно увеличивалось и абсолютное количество

IgE-содержащих клеток. Так, количество IgE-содержащих клеток в 1мм<sup>2</sup> слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с легким интермиттирующим течением БА составило 31,±0,6 (P<0,001 по сравнению с пациентами с тяжелым течением астмы), с легким персистирующим течением – 35,8±0,4 (P<0,001 по сравнению с пациентами с тяжелым течением астмы), со средним персистирующим течением – 45,3±0,4 (P<0,001 по сравнению с пациентами с тяжелым течением астмы), с тяжелым течением – 50,8±0,5. Кроме того, отмечалась прямая достоверная корреляция между IgE-содержащими клетками, эндокринными клетками и клеточными элементами слизистой оболочки толстой кишки, обладающих эндокринной активностью. При этом выявлена сильная корреляция между IgE-содержащими клетками и плазматическими клетками (r=0,8; P<0,05), эозинофилами (r=0,7; P<0,05), нейтрофилами (r=0,8; P<0,05), бокаловидными клетками (r=0,9; P<0,05), тучными клетками (r=0,8; P<0,05), эндокринными клетками (r=0,7; P<0,05).



**Рис. 8.** Абсолютное количество эндокринно-активных клеток в 1 мм<sup>2</sup> слизистой оболочки толстой кишки в зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы (M+m). \* - P<0,05; \*\* - P<0,001 в сравнении с тяжелым персистирующим течением астмы

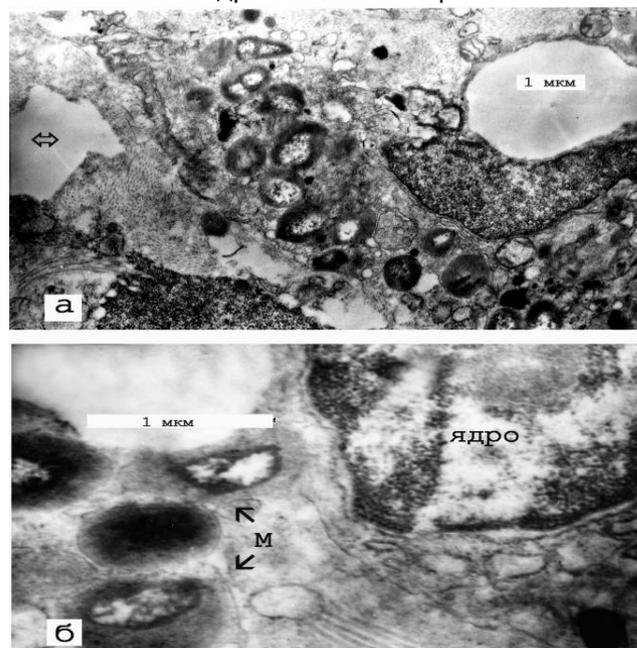
Электронно-микроскопические исследования слизистой оболочки желудка и толстой кишки установили наличие в этих органах воспалительной инфильтрации и выявили выраженные изменения в различных типах эндокринных клеток: N-типа и D-клеток желудка, EC- и D-клеток толстой кишки. Преимущественно определялись их дистрофические изменения, дегрануляция и отек (рис. 9-12)



**Рис. 9.** Слизистая оболочка желудка больного с бронхиальной астмой. Электронная микрофотограмма. Эндокринная клетка N-типа. Светлая цитоплазма и гомогенные, округлые, осмиофильные гранулы.

На рис. 10 представлен эндокриноцит D-типа, содержащий гранулы разной величины, обладающие выраженной осмиофильией. Цитоплазма клетки содержит хорошо развитую гранулярную эндоплазматическую сеть. Отмечается выраженный внутриклеточный отек. В базальной мембране преобладает отек и разрыхление коллагеновых волокон (рис. 10а). Отек сопровождается лизисом крист

митохондрий и парциальным некрозом ядра, который проявляется как деструктивный лизис одного из полюсов ядра (рис. 10б). Отмечается изъеденность края ядра и резкое снижение осмиофильности, неравномерное распределение хроматина в ядре. В участке, прилегающем к зоне некроза, преобладает просветленная нуклеоплазма, противоположная часть ядра более осмиофильная.



**Рис. 10.** Слизистая оболочка желудка больной Л. с бронхиальной астмой. Электронная микрофотограмма. Эндокринная клетка типа D. а - разрыхление и отек базальной мембраны (⇔); б - лизис крист митохондрий; М - митохондрии.

## Выводы

1. У пациентов с бронхиальной астмой в слизистой оболочке желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки выявляется хронический иммунный воспалительный процесс, протекающий по IgE-детерминированному типу.

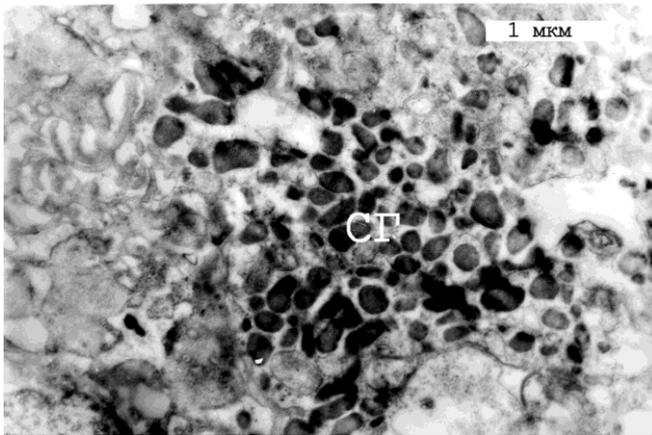
2. Проведенные морфометрические исследования установили увеличение в слизистой оболочке толстой кишки у пациентов с бронхиальной астмой абсолютного количества эндокринных клеток и клеток, обладающих эндокринной активностью (лимфоцитов, нейтрофилов, плазматических клеток, эозинофилов, тучных клеток). При этом выявляется прямая достоверная корреляция между IgE-содержащими клетками и эндокринными и эндокринно-активными клетками. С увеличением в слизистой оболочке толстой кишки IgE-содержащих клеток достоверно увеличивается и абсолютное количество эндокринных клеток и клеток, обладающих эндокринной активностью.

3. В слизистой оболочке желудка и толстой кишки у пациентов с бронхиальной астмой при проведении электронно-микроскопических исследований были выявлены дистрофия, дегрануляция и отек N-, D- и EC- типов эндокринных клеток.

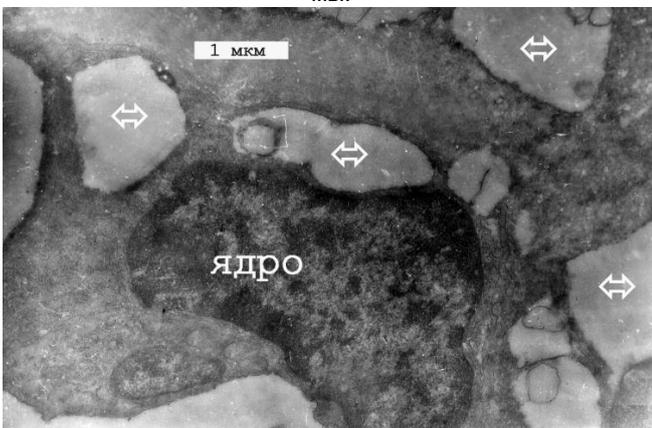
4. Проведенные исследования предполагают участие иммуноэндокринных механизмов развития воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте у пациентов с бронхиальной астмой.

## Литература

1. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Бронхолегочные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: особенности патогенеза, клиники и диагностики // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. С. 1-6.
2. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Шико, 2014. 748 с.
3. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ее легочные проявления // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 119-121.
4. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Ханзаева Р.М., Рамазанов М.М., Рамазанова О. Г. Механизмы развития гиперреактивности бронхов // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 115-117.
5. Чамсутдинов Н.У. Морфо-функциональная оценка состояния желудочно-кишечного тракта у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 4. С. 85-87.
6. Чамсутдинов Н.У. Бронхиальная астма и желудочно-кишечный тракт. М.: Медицина, 2005. 250 с.
7. Чамсутдинов Н.У. Эндокринная система желудочно-кишечного тракта у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. 2005. № 1. С. 58-61.
8. Яглов В.В., Яглова Н.В. Новые концепции биологии диффузной эндокринной системы: итоги и перспективы ее изучения // Вестник РАМН. 2012. № 4. С. 74-81.
9. Barnes P.J. Regulatory peptides in the respiratory system // Experientia. 1987. V. 43, N 7. P. 832-839. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF01945361>.
10. Branchfield K., Nantie L., Verheyden J.M., Sui P., Wienhold M.D., Sun X. Pulmonary neuroendocrine cells function as airway sensors to control lung immune re-



**Рис. 11.** Слизистая оболочка сигмовидной кишки больного бронхиальной астмой. Электронная микрофотограмма. Эндокринная клетка типа ЕС с характерными гранулами бобовидной формы. Отмечается очаговый отек цитоплазмы.



**Рис. 12.** Слизистая оболочка сигмовидной кишки больного бронхиальной астмой. Электронная микрофотограмма. Эндокриноцит D-типа. Содержит крупные гранулы округлой формы со светлым, нечетким очертанием без нимба.

Как известно, клетки N-типа синтезируют нейротензин, D-типа – соматостатин, секретоневрин, мет-5-энкефалин, VIP, гастрин и EC-клетки – серотонин, гистамин, катехоламины, мелатонин, тахикинины, субстанцию P, мотилин, кальбиндин, панкреастатин, продинорфин, энкефалин, 5-гидрокситриптамин [6, 7, 8]. Указанные пептидные и биологически активные вещества, оказывая разнонаправленное про- и противовоспалительное фармакологическое действие, возможно, принимают непосредственное участие в иммунологических, патохимических и патофизиологических механизмах воспалительного процесса, развивающихся в ЖКТ и бронхах у пациентов с БА.

Таким образом, проведенные исследования выявили у пациентов с БА в слизистой оболочке желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки иммунный воспалительный процесс и эндокринный дисбаланс. Выявленные нами изменения в этих органах, в том числе обнаружение тесной корреляции между IgE-содержащими, эндокринными и эндокринно-активными клетками слизистой оболочки ЖКТ, предполагают иммуноэндокринные механизмы поражения ЖКТ у пациентов с БА.

- sponse // *Science*. 2016. V. 351 (6274). P. 707-710. Available from: <http://science.sciencemag.org/content/early/2016/01/06/science.add7969.full>.
11. Cutz E., Pan J., Yeger H., Domnik N.J., Fisher J.T. Recent advances and controversies on the role of pulmonary neuroepithelial bodies as airway sensors // *Semin. Cell Dev. Biol.* 2013. V. 24, N 1. P. 40-50. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084952112001668?via%3Dihub>.
  12. Foster S.L., Seehus C.R., Woolf C.J., Talbot S. Sense and immunity: Context Dependent Neuro-immune interplay. *Front. Immunol.* 2017. N 8. P. 1463. Available from: <https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/34493203/5675863.pdf?sequence=1>.
  13. Gu X., Karp P.H., Brody S.L., Pierce R.A., Welsh M.J., Holtzman M.J., Ben-Shahar Y. Chemosensory functions for pulmonary neuroendocrine cells // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2014. V. 50, N 3. P. 637-646. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1165/rcmb.2013-0199OC>.
  14. Ibusuki K., Toshio S., Kanmura S., Maeda T., Iwashita Y. et al. Human neutrophil peptides induce interleukin-8 in intestinal epithelial cells through the P2 receptor and ERK1/2 signaling pathways // *International Journal of Molecular Medicine*. 2015. V. 35, N 6. P. 1603-1609. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/ijmm/35/6/1603>.
  15. Liddle R.A. *Gastrointestinal Hormones and Neurotransmitters*. Available from: <https://clinicalgate.com/gastrointestinal-hormones-and-neurotransmitters/>.
  16. Page C.P., Barnes P.J. *Pharmacology and Therapeutics of Asthma and COPD: Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer International Publishing AG. 2017. 285 p. Available from: <file:///C:/Users/Owner/Desktop/9783319521732.pdf>.
  17. Pearse A.G.E. The diffuse neuroendocrine system: an extension of the APUD concept (1982). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-349-06239-3\\_10](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-349-06239-3_10).
  18. Rehfeld J.F. Gastrointestinal hormone research – with a Scandinavian annotation // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2015. V. 50, N 6. P. 668-679. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365521.2015.1025831?journalCode=igas20>.
  19. Shankar P.S. Airway Pathology in Bronchial Asthma // *RGUHS J. Med. Sciences*. 2017. Vol. 7 (4). P. 133-137.
  20. Song W.-J., Morice A.H. Cough Hypersensitivity Syndrome: A Few More Steps Forward // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2017. V. 9, N 5. P. 394-402. Available from: <https://doi.org/10.4168/air.2017.9.5.394>.
  4. Tajgibova A.G., Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N., Ahmedova P.N., Hanzaeva R.M., Ramazanov M.M., Ramzanova O. G. *Mehanizmy razvitiya giperreaktivnosti bronhov [Mechanisms of development of bronchial hyperreactivity]* // *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. 2010. №2. C. 115-117.
  5. Chamsutdinov N.U. Morfo-funksional'naja otsenka sostojaniya zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Morpho-functional evaluation of the state of the gastrointestinal tract in patients with bronchial asthma] // *Vestnik novyh meditsinskih tehnologij*. 2004. № 4. C. 85-87.
  6. Chamsutdinov N. Bronchial asthma and gastrointestinal tract U. Bronhial'naja astma i zheludochno-kishechnyj trakt [Bronchial asthma and gastrointestinal tract]. M.: *Meditsina*; 2005. 250 s.
  7. Chamsutdinov N.U. `Endokrinnaja sistema zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nyh bronhial'noj astmoi [Bronchial asthma and gastrointestinal tract] // *Pul'monologija*. 2005. № 1. C. 58-61.
  8. Jaglov V.V., Jaglova N.V. Novye kontseptsii biologii dif-fuznoj `endokrinoj sistemy: itogi i perspektivy ee izuchenija [New concepts of the biology of the diffuse endocrine system: results and prospects for its study] // *Vestnik RAMN*. 2012. № 4. S. 74-81.
  9. Barnes P.J. Regulatory peptides in the respiratory system // *Experientia*. 1987. V. 43, N 7. P. 832-839. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF01945361>.
  10. Branchfield K., Nantie L., Verheyden J.M., Sui P., Wienhold M.D., Sun X. Pulmonary neuroendocrine cells function as airway sensors to control lung immune response // *Science*. 2016. V. 351 (6274). P. 707-710. Available from: <http://science.sciencemag.org/content/early/2016/01/06/science.add7969.full>.
  11. Cutz E., Pan J., Yeger H., Domnik N.J., Fisher J.T. Recent advances and controversies on the role of pulmonary neuroepithelial bodies as airway sensors // *Semin. Cell Dev. Biol.* 2013. V. 24 (1). P. 40-50. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084952112001668?via%3Dihub>.
  12. Foster S.L., Seehus C.R., Woolf C.J., Talbot S. Sense and immunity: Context Dependent Neuro-immune interplay. *Front. Immunol.* 2017. № 8. P. 1463. Available from: <https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/34493203/5675863.pdf?sequence=1>.
  13. Gu X., Karp P.H., Brody S.L., Pierce R.A., Welsh M.J., Holtzman M.J., Ben-Shahar Y. Chemosensory functions for pulmonary neuroendocrine cells // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2014. V. 50, N 3. P. 637-646. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1165/rcmb.2013-0199OC>.
  14. Ibusuki K., Toshio S., Kanmura S., Maeda T., Iwashita Y. et al. Human neutrophil peptides induce interleukin-8 in intestinal epithelial cells through the P2 receptor and ERK1/2 signaling pathways // *International Journal of Molecular Medicine*. 2015. V. 35, N 6. P. 1603-1609. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/ijmm/35/6/1603>.
  15. Liddle R.A. *Gastrointestinal Hormones and Neurotransmitters*. Available from: <https://clinicalgate.com/gastrointestinal-hormones-and-neurotransmitters/>.
  16. Page C.P., Barnes P.J. *Pharmacology and Therapeutics of Asthma and COPD: Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer International Publishing AG. 2017. 285 p. Available from: <file:///C:/Users/Owner/Desktop/9783319521732.pdf>.
  17. Pearse A.G.E. The diffuse neuroendocrine system: an extension of the APUD concept (1982). Available from:

## References

1. Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U. Bronholegochnye projavlenija gastro`ezofageal'noj refljuksnoj bolezni: osobennosti patogeneza, kliniki i diagnostiki [Bronchopulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease: features of pathogenesis, clinics and diagnostics] // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013. №1. C. 1-6.
2. Pal'tsev M.A., Kvetnoj I.M. *Rukovodstvo po nejroimmuno`endokrinologii [A guide to neuroimmunogenesis]*. M.: Shiko; 2014. 748 s.
3. Tajgibova A.G., Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N. i dr. *Gastro`ezofageal'naja refljuksnaja bolezni' i ee legochnye projavlenija [Gastroesophageal reflux disease and its pulmonary manifestations]* // *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. 2010. №2. C. 119-121.

- [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-349-06239-3\\_10](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-349-06239-3_10).
18. Rehfeld J.F. Gastrointestinal hormone research – with a Scandinavian annotation // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2015. V. 50, N 6. P. 668-679. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365521.2015.1025831?journalCode=igas20>.
19. Shankar P.S. Airway Pathology in Bronchial Asthma // RGUHS J. Med. Sciences. 2017. V. 7 (4). P. 133-137.

20. Song W.-J., Morice A.H. Cough Hypersensitivity Syndrome: A Few More Steps Forward // Allergy Asthma Immunol. Res. 2017. V. 9, N 5. P. 394-402. Available from: <https://doi.org/10.4168/aair.2017.9.5.394>.

**Сведения о соавторе:**

Абдулманапова Джарият Набиевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89094238013

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*18-19 июня 2018 года, в учебно-лабораторном корпусе Даггосмедуниверситета, по адресу: г. Махачкала, И. Шамиля, 44 состоится II Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицинской реабилитации, спортивной медицины и санаторно-курортного лечения».*

*Приглашаются профессора, доценты, ассистенты, докторанты, аспиранты, клинические ординаторы, студенты старших курсов ДГМУ и практические врачи.*

**Оргкомитет**

УДК 616.12-008.331.1:615.224.1(470.67)

**Сравнительная эффективность разового приема бисопролола и в сочетании с индапамидом при гипертонической болезни у жителей высокогорной зоны Республики Дагестан****У.О. Магомедов**

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

**Резюме**

В рандомизированном исследовании с участием 60 пациентов, проживающих в высокогорных районах Республики Дагестан со сроком оседлости не менее 5 лет, проведено изучение влияния разового приема гипотензивных препаратов при артериальной гипертензии II стадии 1-2 степени с длительностью анамнеза заболевания не менее 3 лет. Выявлено, что разовый прием бисопролола, индапамида в отдельности и в сочетании друг с другом оказывает выраженный гипотензивный эффект у пациентов с артериальной гипертензией – жителей высокогорной зоны. Влияние бисопролола на систолическое артериальное давление, как в монотерапии, так и в сочетании с индапамидом было более значимым, чем монотерапия индапамидом. Монотерапия бисопрололом оказалась эффективней в плане влияния на диастолическое артериальное давление. Прием бисопролола ожидаемо снизил частоту пульса сильнее, чем прием индапамида.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, бисопролол, индапамид, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, высокогорные районы.

**The comparative efficacy of a single dose of bisoprolol and in combination with indapamide in hypertensive disease among residents of the highland zone of the Republic of Dagestan****U.O. Magomedov**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

In a randomized study in 60 patients with a residence period living in highland areas of the Republic of Dagestan at least 5 years, a study was made of the effect of a single intake of antihypertensive drugs in patients with arterial hypertension II st 1-2 st with a history of at least 3 years of anamnesis. It was revealed that a single dose of bisoprolol, indapamide alone and in combination with each other had a pronounced hypotensive effect in patients with arterial hypertension among residents of the highland zone. The influence of bisoprolol on systolic blood pressure, both in monotherapy and in combination with indapamide, was more significant than monotherapy with indapamide. Monotherapy with bisoprolol was more effective in influencing diastolic blood pressure. The intake of bisoprolol is expected to lower the pulse rate more than receiving indapamide.

**Key words:** arterial hypertension, bisoprolol, indapamide, systolic blood pressure, diastolic arterial pressure, alpine regions.

**Введение**

В Российской Федерации, как и во всем мире, артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных проблем кардиологии и рассматривается как неинфекционная пандемия [1-5]. Болезнь широко распространена как среди женщин, так и среди мужчин. У населения старше 60 лет АГ встречается в 65% случаев [4]. Широкое распространение АГ среди лиц трудоспособного возраста приводит к снижению продолжительности жизни и инвалидизации населения [5].

Работ, посвященных изучению эффективности гипотензивной терапии в условиях высокогорной гипоксии, мало. В высокогорных районах России, в частности в Дагестане, в условиях хронической гипоксии проживает значительная часть населения республики [2]. В эпидемиологических исследованиях, проведенных в последнее десятилетие, пока-

зана невысокая распространенность АГ среди жителей высокогорья, отсутствие выраженной корреляции между величиной артериального давления и возрастом, а также наличие обратной корреляции между высотой проживания и уровнем артериального давления [1, 3].

С другой стороны, в литературе имеется много фактов, свидетельствующих об эффекте «выскальзывания» при применении гипотензивных препаратов в условиях измененных атмосферных характеристик [2].

В связи с этим приобретает особую актуальность исследование эффективности гипотензивных препаратов у больных АГ, проживающих в условиях высокогорья Республики Дагестан.

**Цель исследования:** повысить эффективность гипотензивной терапии у лиц, проживающих в условиях высокогорья путем выявления гемодинамических и клинических эффектов препаратов бисопролол, индапамид и их сочетания, влияющих на течение артериальной гипертензии.

**Для корреспонденции:**

Магомедов Узумгаджи Османович – заочный аспирант 3 года обучения кафедры терапии ФПК И ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: um.osmanovich@mail.ru

Тел.: 89034806060

Статья поступила 26.03.2018 г., принята к печати 17.05.2018 г.

**Материал и методы**

В исследование вошли 60 пациентов, страдающих АГ II ст. 1-2 ст, проживающих в высокогорном регионе Республики Дагестан со сроком оседлости

не менее 5 лет. Критериями включения в исследование были: а) установленный диагноз АГ II стадии 1-2 степени с длительностью анамнеза заболевания не менее 3 лет, возраст пациентов в пределах 40-75 лет. В исследование не включались пациенты с симптоматической АГ.

Характеристика пациентов в группах сравнения представлена в таблице 1. Мужчин было 24, женщин – 36, средний возраст больных составил 63,4±8,2 года.

Таблица 1

## Характеристика пациентов в группах сравнения

	Бисопролол	Индапамид	Бисопролол+ Индапамид	Контрольная группа
Число пациентов	15	15	15	15
Мужчины/женщины	4/11	6/9	7/8	7/8
Средний возраст (лет)	60,2±8,03	69,5±4,13	56,3±6,5	67,7±6,03
Средний возраст мужчины	61,5±11,4	70,3±4,1	60,1±5,11	71,0±5,8
Средний возраст женщины	59,7±7,1	69,0±4,3	52,9±5,8	64,8±4,8

После включения в исследование все пациенты в течение 3 дней прекращали прием гипотензивных препаратов (кроме приема капотена при гипертонических кризах). Подбрасыванием игрального кубика принималось решение, какой препарат будет назначен каждому пациенту. В зависимости от этого сформировались 3 группы: в первой группе пациенты получали разовый прием бисопролола, во второй – индапамид, в третьей – бисопролол в сочетании с индапамидом.

Регистрацию показателя систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и пульса (ПС) проводили в течение суток мониторингом артериального давления (АД).

Вычислялись и анализировались показатели вегетативного индекса (ВИ) Кердо по формуле:

$$ВИ = 100 * \left(1 - \frac{ДАД}{ПС}\right)$$

Затем пациенты получали: в первой группе – бисопролол в дозе 5 мг однократно утром, во второй – индапамид в дозе 2,5 мг однократно утром, в третьей – бисопролол и индапамид в дозировке соответственно 5 мг и 2,5 мг однократно утром. Контрольная группа формировалась из пациентов, получавших плацебо (таблетку аскорбиновой кислоты с глюкозой) однократно утром. Оценку клини-

ко-гемодинамических эффектов гипотензивной терапии проводили через 4-6 часов после их разового приема.

Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с применением пакета прикладных программ Statistica-6.0 фирмы StatSoft, Inc 1984-2001. При проведении статистической обработки учтены все требования концепции доказательной медицины. Количественные данные представлены через среднее значение (M) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ) [форма представления  $M \pm \sigma$ ]. Качественные признаки представлены через частоту наблюдений. Для оценки статистической значимости различия данных использованы t-критерий Стьюдента и парный t-критерий. Критическим считался уровень статистической значимости  $p=0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Исходные показатели гемодинамики свидетельствуют о сравнимости групп и эффективности рандомизации (табл. 2). Только лишь САД исходно в группе пациентов, получавших бисопролол, был достоверно выше, чем у пациентов в группе контроля, на небольшую величину в 9 мм рт.ст.

Таблица 2

## Показатели гемодинамики в группах сравнения до начала гипотензивной терапии

	Бисопролол	Индапамид	Бисопролол+ Индапамид	Контрольная группа
САД (мм рт. ст.)	178±11,4; p=0,04	170±10,7; p=0,89	171±9,7; p=0,67	169±9,7
ДАД (мм рт. ст.)	104±4,6; p=0,6	103±4,7; p=0,7	102±4,0; p=0,58	103±4,5
ПД (мм рт. ст.)	74±12,0; p=0,08	67±11,8; p=0,77	69±10,4; p=0,54	66±10,6
ПС (уд в мин)	81±11,3; p=0,84	81±11,8; p=0,86	82±12,7; p=0,59	80±13,4
ВИ (ед)	-31±17,3; p=0,9	-30±18,5; p=0,72	-26±15,0; p=0,34	-32±17,6

Примечание: ПД-пульсовое давление.

Разовый прием бисопролола, индапамида или их сочетания привел к достоверному и существенному снижению САД и ДАД, что продемонстрировано в таблицах 3-5.

Так, при разовом приеме бисопролола САД снизилось на 38,6±14,4 мм рт.ст, ДАД снизилось на 15,8±5,8 мм рт.ст ( $p=0,00$ ). При разовом приеме

индапамида САД снизилось в меньшей степени, на 24,9±13,4 мм рт.ст, ДАД снизилось на 12,3±6,2 мм рт.ст ( $p=0,00$ ). При разовом приеме обоих препаратов бисопролола и индапамида САД снизилось в меньшей степени, на 33,9±9,3 мм рт.ст, ДАД снизилось на 10,3±4,4 мм рт.ст ( $p=0,00$ ).

Таблица 3

## Динамика показателей гемодинамики при разовом приеме бисопролола

Показатель	Mean±Std.Dv. исходно	Mean±Std.Dv. после лечения	Diff.±Std.Dv.	t	p
САД (мм рт. ст.)	177,7±11,4	139,1±7,2	38,6±14,4	10,4	0,000
ДАД (мм рт. ст.)	104,1±4,6	88,3±4,7	15,8±5,8	10,5	0,000
ПД (мм рт. ст.)	73,6±12,0	50,8±8,2	22,8±14,9	5,9	0,000
ПС (уд в мин)	80,7±11,3	64,1±6,6	16,5±10,5	6,1	0,000
ВИ (ед)	-31,3±17,3	-38,8±12,7	7,5±16,5	1,8	0,097

Примечание: использован парный t-критерий Стьюдента.

Таблица 4

## Динамика показателей гемодинамики при разовом приеме индапамида

Показатель	Mean±Std.Dv. исходно	Mean±Std.Dv. после лечения	Diff.±Std.Dv.	t	p
САД (мм рт. ст.)	170,0±10,7	145,1±9,2	24,9±13,4	7,2	0,000
ДАД (мм рт. ст.)	102,6±4,7	90,3±4,5	12,3±6,2	7,7	0,000
ПД (мм рт. ст.)	67,4±11,8	54,8±11,3	12,6±16,6	2,9	0,011
ПС (уд в мин)	80,6±11,8	71,3±7,6	9,3±8,4	4,3	0,001
ВИ (ед)	-29,7±18,5	-28,0±14,5	-1,7±13,2	-0,5	0,621

Примечание: использован парный t-критерий Стьюдента.

Таблица 5

## Динамика показателей гемодинамики при разовом приеме бисопролола в сочетании с индапамидом

Показатель	Mean±Std.Dv. исходно	Mean±Std.Dv. после лечения	Diff.±Std.Dv.	t	p
САД (мм рт. ст.)	171,0±9,7	137,1±7,4	33,9±9,3	14,1	0,000
ДАД (мм рт. ст.)	102,4±4,0	92,1±3,9	10,3±4,4	9,2	0,000
ПД (мм рт. ст.)	68,6±10,4	45,0±8,9	23,6±9,5	9,7	0,000
ПС (уд в мин)	82,4±12,7	68,7±7,0	13,7±11,2	4,7	0,000
ВИ (ед)	-26,3±15,0	-35,2±14,6	8,9±16,7	2,1	0,058

Примечание: использован парный t-критерий Стьюдента.

В группе контроля эффект плацебо существенно отразился на частоте пульса (табл. 6).

Лишь на небольшую величину (на 4,7±7,5, p=0,02) достоверно снизился и уровень ДАД.

Таблица 6

## Динамика показателей гемодинамики при разовом приеме плацебо

Показатель	Mean±Std.Dv. исходно	Mean±Std.Dv. после лечения	Diff.±Std.Dv.	t	p
САД (мм рт. ст.)	169,5±9,7	169,9±10,6	-0,5±16,3	-0,1	0,913
ДАД (мм рт. ст.)	103,3±4,5	98,5±5,0	4,7±7,5	2,4	0,029
ПД (мм рт. ст.)	66,2±10,6	71,4±11,7	-5,2±17,5	-1,2	0,269
ПС (уд в мин)	79,8±13,4	70,4±7,4	9,4±8,5	4,3	0,001
ВИ (ед)	-32,1±17,6	-41,4±16,4	9,3±13,7	2,6	0,020

Примечание: использован парный t-критерий Стьюдента.

Прием бисопролола или бисопролола в сочетании с индапамидом во всех случаях привел к достоверному снижению САД, ДАД и ПД. Пульс снизился у 96,4-93,3% пациентов (p=0,002). Прием индапамида привел к снижению САД и ДАД у всех пациентов, снижению ПД у 80% пациентов и снижению ПС у 97,7% пациентов. В контрольной группе изменения показателей гемодинамики носили разнонаправленный характер, причем, число больных со снижением показателей и повышением показателей не различались достоверно. Только лишь частота пульса снизилась у большей части (86,7%, p=0,01).

Таким образом, прием бисопролола, индапамида в отдельности и в сочетании друг с другом оказывают выраженный гипотензивный эффект у

пациентов с артериальной гипертонией – жителей высокогорной зоны.

Степень влияния гипотензивных препаратов на различные параметры гемодинамики была проанализирована по данным средней динамики этих показателей (табл. 7). Так, достоверного различия в динамике САД при приеме бисопролола отдельно и в сочетании с индапамидом не выявлено. Вместе с этим влияние на артериальное давление бисопролола как в монотерапии, так и в сочетании с индапамидом было более весомым, чем монотерапия индапамидом. Динамика ДАД различалась достоверно лишь в группе, получавших лечение бисопрололом, по сравнению с лечением комбинацией бисопролола и индапамида: монотерапия бисопрололом оказалась эффективней (p=0,007).

Динамика показателя пульса достоверно различалась лишь в группах пациентов, принимавших бисопролол или индапамид: прием бисопролола

ожидаемо снизил частоту пульса сильнее, чем прием индапамида.

Таблица 7

## Сравнительная оценка показателей гемодинамики при разовом приеме гипотензивных препаратов

Показатель	Бисопролол	Индапамид	Бисопролол+Индапамид	p <sup>Б, И</sup>	p <sup>Б, Б+И</sup>	p <sup>И, Б+И</sup>
САД (мм рт. ст.)	38,6±14,4	24,9±13,4	33,9±9,3	0,012	0,300	0,042
ДАД (мм рт. ст.)	15,8±5,8	12,3±6,2	10,3±4,4	0,126	0,007	0,316
ПД (мм рт. ст.)	22,8±14,9	12,6±16,6	23,6±9,5	0,087	0,862	0,034
ПС (уд в мин)	16,5±10,5	9,3±8,4	13,7±11,2	0,048	0,475	0,242
ВИ (ед)	7,5±16,5	-1,7±13,2	8,9±16,7	0,100	0,823	0,063

Примечание: Б - бисопролол, И - индапамид, Б+И – сочетание препаратов.

ВИ является одним из наиболее простых показателей соотношения возбудимости симпатического и парасимпатического отделов нервной системы.

Средний показатель в группах сравнения оказался характерным для парасимпатикотоников, причем с выраженной парасимпатикотонией: в группе, получавших бисопролол, ВИ был равен 31,3±17,3 ед, в группе индапамид – -29,7±18,5 ед, в группе, принимавших сочетание препаратов, – -26,3±15,0 ед, в группе контроля – -32,1±17,6 ед. Из обследованной когорты пациентов симпатикотоников не было вообще, уравновешенный тип вегетативной нервной системы был характерен для 11 пациентов, парасимпатикотониками были 20 и с выраженной парасимпатикотонией – 29 обследованных больных с АГ.

Лишь прием бисопролола достоверно повлиял на ВИ, причем в сторону увеличения доли пациентов с выраженной парасимпатикотонией.

Таким образом, прием бисопролола, индапамида в отдельности и в сочетании друг с другом оказывают выраженный гипотензивный эффект у пациентов с АГ, живущих в высокогорной зоне. Влияние бисопролола на САД как в монотерапии, так и в сочетании с индапамидом было более весомым, чем монотерапия индапамидом. Монотерапия бисопрололом оказалась эффективней в плане влияния на ДАД. Прием бисопролола ожидаемо снизил частоту пульса сильнее, чем прием индапамида.

Как известно, бета-блокаторы оказывают пульсоурежающее и гипотензивное действие за счет подавления активности бета-рецепторов сердечно-сосудистой системы [2]. В то же время имеются научные данные о повышении симптоматической активности в условиях гипоксии и высокогорья у здоровых людей [3]. В нашем исследовании у пациентов с АГ преобладали признаки активности парасимпатической нервной системы: ВИ в среднем составил -29,7±16,8 ед (медиана – -28,6 ед), что указывает на особенности функционирования вегетативной нервной системы у пациентов с АГ II стадии, 1-2 степени, проживающих в зоне высокогорной гипоксии.

### Выводы

1. У жителей высокогорья, проживающих в условиях высотной гипоксии и страдающих АГ II ст, 1-2 ст, преобладает активность парасимпатической нервной системы.

2. Разовый прием бисопролола и индапамида в отдельности и в сочетании друг с другом оказывает выраженный гипотензивный эффект у пациентов с артериальной гипертонией, проживающих в условиях высокогорной зоны.

3. Влияние бисопролола на САД как в монотерапии, так и в сочетании с индапамидом у пациентов с артериальной гипертонией, проживающих в условиях высокогорной зоны, более весомо, чем монотерапия индапамидом.

### Литература

1. Дотдаева А.А., Курданов Х.А., Бойцов С.А. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от высоты региона над уровнем моря // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 6. С. 51-55.
2. Кудайев М.Т., Курбанова И.М., Махмудова Э.Р., Омарова П.Т., Амбаян А.С., Байсугуров М.Ш. Сравнительная оценка эффективности диурона и метопролола при амбулаторном лечении больных гипертонической болезнью в климатических условиях прибрежного города // Справочник врача общей практики. 2016. № 5. С. 59-66.
3. Курданов Х.А., Беспанев И.А., Батырбекова Л.М., Курданова М.Х. Адаптационные возможности основных регуляторных систем у больных с артериальной гипертонией в условиях высокогорья // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. № 1. С. 26-31.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 1. С. 5-10.
5. Perk J., De Backer G. et al. [European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)] // Turk. Kardiyol Dern. Ars. 2012. V. 40 Suppl 3. P. 1-76.

### References

1. Dotdayeva A.A., Kurdanov K.H.A., Boytsov S.A. Zabolevayemost' i smertnost' ot serdechno-sosudistykh zabolevaniy v zavisimosti ot vysoty regiona nad urovnyem morya [Morbidity and mortality from cardiovascular diseases depending on the height of the region above sea level] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2014. № 6. S. 51-55.
2. Kudayev M.T., Kurbanova I.M., Makhmudova E.R., Omarova P.T., Ambayan A.S., Baysugurov M.SH. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti dirotona i metoprolola pri ambulatornom lechenii bol'nykh gipertonicheskoy boleznyu v klimaticheskikh usloviyakh pribreznogo goroda [Comparative evaluation of the effectiveness of diroton and metoprolol in outpatient treatment of hypertensive patients]

- in the climatic conditions of the coastal city] // Spravochnik vracha obshchey praktiki. 2016. № 5. S. 59-66.
3. Kurdanov K.H.A., Beslaneyev I.A., Bатыrbekova L.M., Kurdanova M.K.H. Adaptatsionnyye vozmozhnosti osnovnykh regulyatornykh sistem u bol'nykh s arterial'noy gipertoniyei v usloviyakh vysokogor'ya [Adaptation capabilities of the basic regulatory systems in patients with arterial hypertension in high-altitude conditions] // Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2014. № 1. S. 26-31.
  4. Oganov R.G., Maslennikova G.YA. Demograficheskiye tendentsii v Rossiyskoy Federatsii: vklad bolezney sistemy krovoobrashcheniya [Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of diseases of the circulatory system] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2012. № 1. S. 5-10.
  5. Perk J., De Backer G. et al. [European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)] // Turk. Kardiyol Dern. Ars. 2012. V. 40, Suppl 3. P. 1-76.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

*17-18 июля 2018 года в научно-оздоровительном комплексе «Журавли», по адресу: г. Махачкала, Караман 2 состоится Всероссийская конференция хирургов «Инновационные технологии в хирургии» посвященная 60-летию генерального директора медицинского центра им. Р.П. Аскерханова, заведующего кафедрой госпитальной хирургии Дагмедуниверситета, заслуженного деятеля науки РФ, профессора Гамида Рашидовича Аскерханова.*

*Приглашаются профессора, доценты, ассистенты, докторанты, аспиранты, клинические ординаторы, студенты старших курсов ДГМУ и практические врачи.*

**Оргкомитет**

УДК 616.155.392-036.8-053.2(470)

**Смертность от гемобластозов детского населения Юга России****С.Н. Маммаев<sup>1</sup>, Л.Т. Керимова<sup>2</sup>, И.М. Юнусова<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;<sup>2</sup>Республиканская детская клиническая больница, Махачкала**Резюме**

Среднемноголетние за 2002-2016 годы интенсивные показатели смертности от злокачественных новообразований населения Республики Дагестан достоверно меньше (в 1,5 раза) по сравнению с Российской Федерацией. На Юге России наиболее неблагоприятны Ставропольский край, Дагестан, Карачаево-Черкесия и Ростовская область по смертности от гемобластозов мальчиков и девочек; при этом смертность от гемобластозов мальчиков превышает аналогичный показатель для девочек по России, Южному и Северо-Кавказскому федеральным округам. По Дагестану превышение смертности мальчиков по сравнению с показателем для девочек составляет 45%, но без достоверности. Прогностическая тенденция смертности от гемобластозов детского населения имеет существенные особенности по сравниваемым территориям Юга России с элементами разнонаправленности.

**Ключевые слова:** гемобластозы, смертность, дети, мальчики, девочки, Юг России.

**The mortality from hemoblastosis in children of the South of Russia****S.N. Mammaev<sup>1</sup>, L.T. Kerimova<sup>2</sup>, I.M. Yunusova<sup>2</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;<sup>2</sup>Republican Children's Clinical Hospital, Makhachkala**Summary**

The average for 2002-2016 mortality from malignant neoplasms of the population of the Republic of Dagestan is significantly less than 1.5 times compared with the Russian Federation. In the South of Russia, the Stavropol Territory, Dagestan, Karachay-Cherkessia and the Rostov Region are the most affected by the mortality from hemoblastosis in boys and girls; while the deaths from hemoblastosis in boys exceed similar indicators for girls in Russia, Southern and North-Caucasian federal districts, and also for subjects of the South of Russia; According to Dagestan, the excess mortality of boys is 45% compared to the indicator for girls, but without certainty. The prognostic tendency of mortality from hematological malignancies of the children's population has significant features in the comparative areas of the South of Russia with elements of different directions.

**Key words:** hemoblastoses, mortality, children, boys, girls, South of Russia.

**Введение**

В структуре смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) детей и подростков наибольший удельный вес в РФ составляют гемобластозы – 42% [4]. По данным отечественных авторов [4, 7], максимальный показатель смертности от острого лейкоза зарегистрирован в возрастной группе 0-4 лет (оба пола) и равен 2,2 случая на 100 000 детского населения.

В работе Н.Ю. Дрожжиловой [3] по эпидемиологии гемобластозов в Челябинской области за период 1992-2003 гг. было доказано отсутствие существенного снижения смертности от гемобластозов для всех возрастных групп населения, несмотря на полное обеспечение программной и сопроводительной терапией, что не согласуется с тенденциями смертности от острых лейкозов в детской популяции [7].

Доля гемобластозов по РФ в структуре смертности детей от ЗНО в 2016 году составляла 36,2%, по ЮФО – 26,2%, по СКФО – 39,1% и по РД – 48,5%. Интенсивный показатель смертности (ИПС) детей от гемобластозов в отдельных субъектах Юга РФ за 2002-2016 годы находится на уровне РФ, а в отдельные годы даже превышает. Такая закономерность смертности детей Юга РФ отмечена на фоне достоверно меньшей смертности от всех ЗНО населения по сравнению с РФ за 2002–2016 годы [5, 6].

Гендерные особенности детской смертности от гемобластозов в РД в сравнительном плане с ЮФО, СКФО и РФ представляют не только познавательный, но и прикладной интерес.

**Цель исследования:** сравнительная оценка гендерных особенностей смертности от гемобластозов детского населения и ее прогностические тенденции на территории федеральных округов Юга Российской Федерации и Республики Дагестан.

**Материал и методы**

В работе использованы годовые стандартизованные ИПС (число случаев на 100 000 детского населения) от гемобластозов детей (0-14 лет), извлеченные из ежегодников Российского центра информационных технологий и эпидемиологических

**Для корреспонденции:**

Маммаев Сулейман Нураттинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Статья поступила 2.04.2018 г., принята к печати 16.05.2018 г.

исследований в области онкологии (МНИОИ им. П.А. Герцена) за 2002-2016 годы [5], а также данные онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Дагестан за те же годы [6].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы БИОСТАТ [7]. На основании годовых стандартизованных ИПС от гемобластозов были рассчитаны среднемноголетние (М) ИПС по Российской Федерации (РФ), Южному (ЮФО) и Северо-Кавказскому федеральным округам (СКФО) и Республике Дагестан (РД) за 2002-2016 годы. Рассчитали также стандартное отклонение (SD), 95%-е доверительные интервалы (95%ДИ), медиану (Me), 25%-ю (P25%) и 75%-ю перцентили (P75%) ИПС от гемобластозов за 10 лет. Для оценки прогностической тенденции смертности от гемобластозов рассчитаны тренд (среднее число случаев на 100 000 детского населения, на которое увеличились показатели смертности за год) и среднегодовой темп прироста или снижения (СТП, %).

### Результаты исследования и их обсуждение

На уровне СКФО стандартизованные ИПС от всех ЗНО достоверно меньше по сравнению с РФ и

ЮФО. Среднемноголетний ИПС от всех ЗНО за 2002-2016 гг. по РФ составил 127,4 случая на 100 000 детей (95%ДИ 125,3-129,5); по ЮФО – 127,4 (95%ДИ 121,9-132,9); по СКФО – 96,7 (95%ДИ 94,3-99,1) и по РД – 79,8 (95%ДИ 77,7-82,0).

Смертность от гемобластозов детского населения обоего пола в РФ, ЮФО и СКФО характеризуется среднемноголетними ИПС по территориям, отсутствием статистически значимой разницы по территориям двух федеральных округов Юга РФ и по всей РФ. Максимальный среднемноголетний ИПС отмечен по Ставропольскому краю (2,0+0,9 случая на 100 000 детей), РД (1,9+0,9), Карачаево-Черкесской Республике (1,9+1,7) и Ростовской области (1,6+0,6), минимальный – по Республике Ингушетия (0,6+0,6). Превышение ИПС от гемобластозов детей обоего пола по Ростовской области ЮФО по сравнению с относительно благополучной Республикой Калмыкия составляет 27,2%, однако без статистической значимости. Среди субъектов СКФО наблюдается значительный разброс среднемноголетних ИПС от гемобластозов: так, показатели по Ставропольскому краю и РД выше данного показателя по Республике Ингушетия в 3 раза, что указывает на достоверную разницу (P=0,012) (табл. 1).

Таблица 1

Стандартизованные годовые интенсивные показатели смертности от гемобластозов (С81-96) детского населения (0-14 лет, оба пола) Юга России за 2002-2016 гг. (число случаев на 100 000 детского населения)

Регион	М	SD	95% ДИ		Me	P25%	P75%
			от	до			
Российская Федерация	1,56	0,32	1,33	1,78	1,47	1,28	1,81
Южный федеральный округ	1,50	0,48	1,16	1,84	1,46	1,22	1,84
Ростовская область	1,59	0,62	1,15	2,03	1,51	1,07	2,04
Волгоградская область	1,58	0,72	1,06	2,09	1,48	1,29	1,85
Краснодарский край	1,53	0,41	1,23	1,82	1,57	1,27	1,82
Астраханская область	1,46	0,92	0,81	2,12	1,23	0,81	2,12
Республика Адыгея	1,40	1,30	0,47	2,33	1,49	0,00	2,68
Республика Калмыкия	1,25	1,96	-0,15	2,64	0,00	0,00	1,80
Северо-Кавказский федеральный округ	1,62	0,56	1,22	2,02	1,46	1,14	2,01
Ставропольский край	1,96	0,85	1,35	2,56	1,92	1,28	2,37
Республика Дагестан	1,94	0,85	1,33	2,54	1,71	1,31	2,59
Карачаево-Черкесская Республика	1,90	1,70	0,68	3,12	1,46	0,51	2,94
Республика Северная Осетия	1,29	1,43	0,27	2,32	1,25	0,00	1,67
Чеченская Республика	1,24	0,44	0,92	1,56	1,29	0,96	1,60
Кабардино-Балкарская Республика	1,02	0,94	0,35	1,69	1,09	0,29	1,32
Республика Ингушетия	0,60	0,60	0,18	1,03	0,71	0,00	0,94

Анализ динамических рядов смертности детей от гемобластозов по Югу РФ показал, что за 15 лет наблюдения отмечается тенденция показателя смертности к снижению как в целом по РФ, так и по ЮФО и СКФО. Обращает на себя внимание тот факт, что нисходящая динамика носит волнообразный характер с 4-5-летней периодичностью, особенно в 2002-2011 годы (рис. 1).

Отсутствие статистической значимости превышения среднемноголетнего ИПС по РД по сравнению с аналогичными показателями смертности детского населения по РФ, ЮФО и СКФО условно может служить основанием для исследования смерт-

ности от гемобластозов детского населения РД на фоне достоверно низкой смертности от всех ЗНО населения РД по сравнению с РФ, ЮФО и СКФО.

Как видно из таблицы 2, смертность детей от гемобластозов с 2002 по 2016 год по всем субъектам ЮФО имеет тенденцию к снижению, за исключением Волгоградской области, где наблюдается незначительный рост показателя смертности. В связи с этим Ростовская область в ЮФО с 1-го места по смертности детей от гемобластозов в 2002-2006 годы сместилась на 4-место в 2012-2016 годы, а относительно благополучная Волгоградская область с 5-го места переместилась на 1-е.

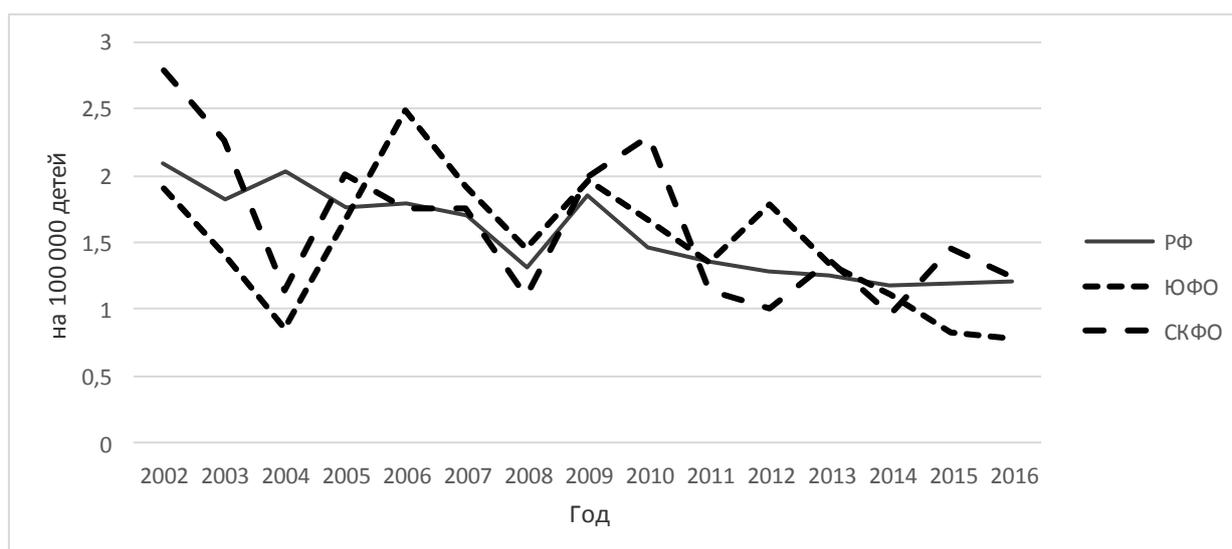


Рис. 1. Динамика показателя смертности от гемобластозов детского населения Российской Федерации (РФ), Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО) за период с 2002 по 2016 год

Таблица 2

Прогностическая тенденция, тренд и среднегодовой темп прироста/убыли смертности от гемобластозов детского (0-14 лет, оба пола) населения Юга России (число случаев на 100 000 детского населения)

Регион	5-летний период			Тренд, случай на 100 000 детей	Среднегодовой темп прироста, %
	2002-2006	2007-2011	2012-2016		
Российская Федерация	1,90	1,54	1,23	-0,06	-4,17
Южный федеральный округ	1,66	1,67	1,17	-0,05	-3,44
Ростовская область	2,16	1,56	1,04	-0,12	-7,37
Республика Адыгея	1,89	1,51	0,80	-0,13	-9,03
Астраханская область	1,82	1,69	0,88	-0,09	-5,92
Краснодарский край	1,59	1,86	1,14	-0,05	-3,15
Волгоградская область	1,36	1,79	1,57	0,001	0,18
Республика Калмыкия	1,16	1,52	1,06	-0,05	-3,69
Северо-Кавказский федеральный округ	1,99	1,65	1,21	-0,08	-4,72
Карачаево-Черкесская Республика	2,98	1,86	0,86	-0,25	-13,04
Ставропольский край	2,37	1,91	1,59	-0,06	-3,23
Республика Дагестан	2,26	2,16	1,40	-0,07	-3,59
Республика Северная Осетия	2,23	1,50	0,16	-0,21	-16,08
Кабардино-Балкарская Республика	1,46	1,01	0,58	-0,08	-7,77
Республика Ингушетия	0,64	0,72	0,45	-0,01	-1,94
Чеченская Республика	0,50	1,28	1,34	0,04	3,07

В СКФО Северная Осетия показала значительное снижение показателя за 15 лет, тогда как в Чеченской Республике отмечается тенденция смертности к росту. Карачаево-Черкесия среди субъектов СКФО с 1-го места в 2002-2006 годы сместилась на 4-е место, а благополучная в 2002-2006 годы Чечня с 7-го места поднялась до 3-го места по смертности от гемобластозов детей в 2012-2016 годы. В Ингушетии наблюдается в течение 15 лет стабильно низкий показатель смертности детей от гемобластозов с некоторым темпом снижения в 2012-2016 годы (табл. 2).

Среднепогодные ИПС от гемобластозов детей мужского и женского пола подтверждают большее статистически незначимое неблагоприятное изменение смертности от гемобластозов детского населения РД по сравнению с РФ, ЮФО и СКФО.

В среднем за 15 лет смертность от гемобластозов мальчиков (0-14 лет) по ЮФО и СКФО на 9,6% выше, чем по всей РФ. Тем не менее внутри феде-

ральных округов показатели их субъектов несколько разнятся, но не достоверно. Так, в ЮФО среднепогодный показатель смертности от гемобластозов мальчиков по Ростовской области выше на 54% по сравнению с показателем по Калмыкии.

В СКФО наиболее неблагоприятными по смертности мальчиков от гемобластозов являются Карачаево-Черкесия, Ставропольский край и РД. Показатель смертности мальчиков от гемобластозов в Ингушетии достоверно ниже, чем по Ставропольскому краю и РД (табл. 3).

Сравнительный анализ динамических рядов смертности мальчиков от гемобластозов показал, что на фоне неуклонного снижения показателя по всей РФ отмечается волнообразность кривой смертности по ЮФО и СКФО. Обращает на себя внимание восходяще-нисходящий тренд смертности мальчиков по ЮФО, где рост показателя с 2004 по 2006 год перешел на постепенное снижение вплоть до 2016 года (рис. 2).

Таблица 3

Стандартизованные годовые интенсивные показатели смертности от гемобластозов (С81-96) мужского населения (0-14 лет) Юга России за 2002-2016 гг. (число случаев на 100 000 мальчиков)

Регион	M	SD	95% ДИ		Me	P25%	P75%
			от	до			
Российская Федерация	1,76	0,36	1,50	2,02	1,82	1,44	1,98
Южный федеральный округ	1,93	0,58	1,52	2,35	2,12	1,49	2,33
Ростовская область	2,02	0,74	1,50	2,55	1,93	1,50	2,67
Астраханская область	2,01	1,46	0,97	3,05	2,18	1,03	2,97
Волгоградская область	1,94	0,91	1,29	2,59	2,02	1,66	2,24
Республика Адыгея	1,93	2,31	0,28	3,58	0,00	0,00	3,44
Краснодарский край	1,87	0,69	1,37	2,36	1,83	1,52	2,24
Республика Калмыкия	1,31	3,04	-0,86	3,49	0,00	0,00	0,00
Северо-Кавказский федеральный округ	1,92	0,68	1,43	2,41	1,71	1,40	2,34
Карачаево-Черкесская Республика	2,64	2,83	0,62	4,66	2,67	0,00	3,75
Ставропольский край	2,51	1,26	1,60	3,41	1,98	1,63	3,35
Республика Дагестан	2,29	1,30	1,36	3,22	2,15	1,23	3,05
Республика Северная Осетия	1,72	1,81	0,42	3,01	1,48	0,00	2,73
Чеченская Республика	1,17	0,70	0,67	1,67	1,02	0,71	1,36
Кабардино-Балкарская Республика	1,07	1,39	0,08	2,07	0,71	0,00	1,54
Республика Ингушетия	0,54	1,00	-0,17	1,25	0,00	0,00	0,86

Следует отметить, что годовые ИПС от гемобластозов мальчиков не только по РФ, ЮФО и СКФО, но и по субъектам Юга РФ в 2002-2016 годы имеют тенденцию к снижению. Значительное сни-

жение ИПС показали субъекты СКФО, особенно Карачаево-Черкесия, Северная Осетия и Кабардино-Балкария, где среднегодовой темп снижения более 10% (табл. 4).

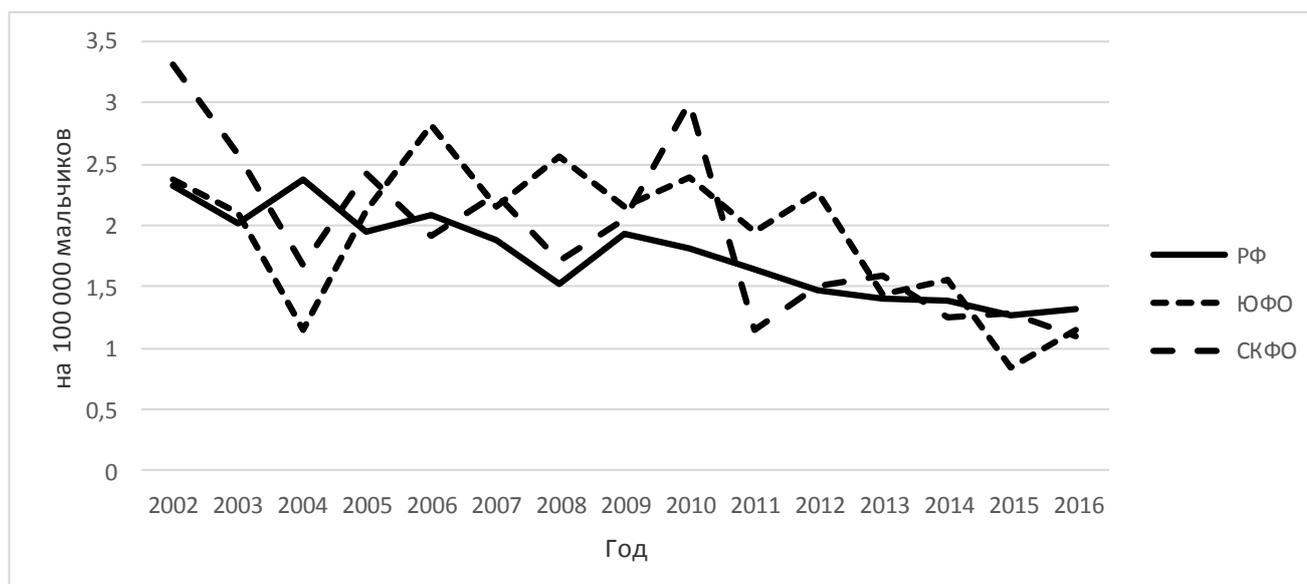


Рис. 2. Динамика показателя смертности от гемобластозов мужского населения (0-14 лет) Российской Федерации (РФ), Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО) за период с 2002 по 2016 год

Установлено, что среднееголетняя (за 2002-2016 годы) смертность по РФ девочек от гемобластозов на 23,8% ниже, чем у мальчиков ( $P = 0,057$ ), по ЮФО – на 45% ( $P = 0,013$ ), по СКФО – на 32,8% ( $P = 0,071$ ), а по РД – на 38,8% ( $P = 0,108$ ). Аналогичная картина превышения показателя смертности мальчиков над девочками наблюдается и по субъектам Юга РФ, за исключением Ингушетии, где

смертность девочек от гемобластозов выше по сравнению с показателем мальчиков.

К наиболее неблагоприятным субъектам ЮФО по смертности девочек от гемобластозов относятся Волгоградская область, Калмыкия и Краснодарский край, а в СКФО – РД, Чечня и Ставропольский край. Наблюдается 2,4-кратная разница среднегоголетних ИПС между неблагоприятной РД и благополучной Ингушетией (табл. 5).

Таблица 4

Прогностическая тенденция, тренд и среднегодовой темп прироста/убыли смертности от гемобластозов мужского (0-14 лет) населения Юга России (число случаев на 100 000 мальчиков)

Регион	5-летний период			Тренд, случай на 100 000 детей	Среднегодовой темп прироста, %
	2002-2006	2007-2011	2012-2016		
Российская Федерация	2,15	1,76	1,37	-0,07	-4,21
Южный федеральный округ	2,11	2,24	1,45	-0,07	-3,55
Ростовская область	2,56	2,17	1,34	-0,12	-5,90
Республика Адыгея	2,44	1,79	1,55	-0,18	-9,33
Краснодарский край	2,18	2,18	1,23	-0,09	-4,63
Астраханская область	1,97	2,80	1,26	-0,04	-1,79
Республика Калмыкия	1,88	0,00	2,05	-0,03	-2,65
Волгоградская область	1,65	2,33	1,85	-0,01	-0,36
Северо-Кавказский федеральный округ	<b>2,38</b>	<b>2,04</b>	<b>1,35</b>	<b>-0,11</b>	<b>-5,75</b>
Карачаево-Черкесская Республика	4,25	1,99	1,69	-0,30	-11,48
Республика Дагестан	2,76	2,44	1,65	-0,10	-4,19
Ставропольский край	2,72	2,88	1,92	-0,07	-2,80
Республика Северная Осетия	2,57	2,58	0,00	-0,25	-14,32
Кабардино-Балкарская Республика	1,59	1,41	0,22	-0,14	-12,74
Чеченская Республика	1,02	1,12	1,25	0,00	-0,06
Республика Ингушетия	0,37	0,93	0,32	0,00	-0,87

Таблица 5

Стандартизованные годовые интенсивные показатели смертности от гемобластозов (С81-96) женского населения (0-14 лет) Юга России за 2002-2016 гг. (число случаев на 100 000 девочек)

Территория	M	SD	95% ДИ		Me	P25%	P75%
			от	до			
Российская Федерация	1,34	0,30	1,13	1,56	1,14	1,10	1,59
Южный федеральный округ	1,06	0,51	0,70	1,43	0,88	0,67	1,33
Волгоградская область	1,19	0,74	0,66	1,72	1,05	0,56	1,48
Республика Калмыкия	1,19	3,08	-1,02	3,39	0,00	0,00	0,00
Краснодарский край	1,17	0,67	0,69	1,65	1,05	0,66	1,68
Ростовская область	1,13	0,78	0,56	1,69	1,05	0,66	1,52
Астраханская область	0,88	1,27	-0,02	1,79	0,00	0,00	1,27
Республика Адыгея	0,84	2,21	-0,75	2,42	0,00	0,00	0,00
Северо-Кавказский федеральный округ	<b>1,29</b>	<b>0,57</b>	<b>0,88</b>	<b>1,70</b>	<b>1,41</b>	<b>0,78</b>	<b>1,62</b>
Республика Дагестан	1,58	0,70	1,09	2,08	1,64	1,29	2,11
Чеченская Республика	1,40	0,76	0,86	1,94	1,54	0,75	1,95
Ставропольский край	1,38	0,90	0,73	2,02	1,11	0,68	2,09
Карачаево-Черкесская Республика	1,12	1,82	-0,18	2,43	0,00	0,00	2,36
Кабардино-Балкарская Республика	0,96	0,92	0,30	1,62	1,19	0,00	1,52
Республика Северная Осетия	0,85	1,38	-0,14	1,84	0,00	0,00	1,44
Республика Ингушетия	0,67	0,92	0,01	1,33	0,00	0,00	1,46

15-летняя динамика смертности девочек в ЮФО и СКФО от гемобластозов свидетельствует о выраженной волнообразности показателя с 5-летней цикличностью, тогда как в целом по РФ тенденция снижения смертности девочек имела пиковое значение только в 2009 году (рис. 3).

Как видно из таблицы 6, тенденция к снижению смертности девочек от гемобластозов столь значительная, что в ряде субъектов Юга РФ (Адыгея, Калмыкия, Карачаево-Черкессия) за последние 5 лет не зарегистрированы случаи смерти девочек от данных болезней.

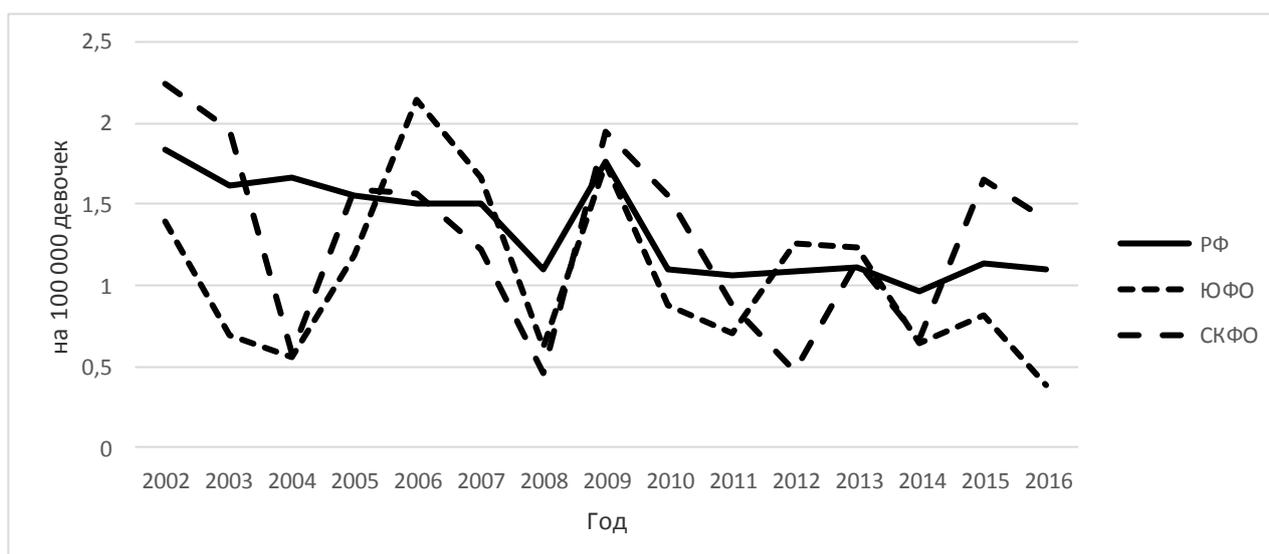


Рис. 3. Динамика показателя смертности от гемобластозов женского населения (0-14 лет) Российской Федерации (РФ), Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского федеральных округов (СКФО) за период с 2002 по 2016 год

Таблица 6

Прогностическая тенденция, тренд и среднегодовой темп прироста/убыли смертности от гемобластозов женского (0-14 лет) населения Юга России (число случаев на 100 000 девочек)

Территория	Период, годы			Тренд, случай на 100 000 детей	Среднегодовой темп прироста, %
	2002-2006	2007-2011	2012-2016		
Российская Федерация	1,64	1,30	1,08	-0,06	-4,13
Южный федеральный округ	1,20	1,13	0,87	-0,04	-3,37
Ростовская область	1,74	0,91	0,73	-0,11	-10,17
Астраханская область	1,68	0,51	0,47	-0,14	-15,99
Республика Адыгея	1,31	1,21	0,00	-0,07	-8,35
Волгоградская область	1,06	1,22	1,28	0,01	1,09
Краснодарский край	0,95	1,52	1,03	-0,01	-0,69
Республика Калмыкия	0,42	3,14	0,00	-0,06	-5,09
Северо-Кавказский федеральный округ	1,59	1,21	1,07	-0,04	-3,29
Ставропольский край	2,00	0,90	1,24	-0,06	-4,07
Республика Северная Осетия	1,88	0,35	0,32	-0,17	-19,85
Республика Дагестан	1,74	1,87	1,13	-0,04	-2,68
Карачаево-Черкесская Республика	1,65	1,72	0,00	-0,19	-16,85
Кабардино-Балкарская Республика	1,33	0,61	0,95	-0,02	-1,93
Чеченская Республика	1,02	1,45	1,43	0,03	2,07
Республика Ингушетия	0,91	0,51	0,58	-0,02	-2,64

Вероятно, этот факт можно объяснить малочисленностью населения в этих субъектах. В Волгоградской области и Чеченской Республике отмечается тенденция к росту смертности девочек от гемобластозов.

Аналогичная тенденция смертности детей от гемобластозов, наблюдавшаяся по РФ, также отмечалась в период между 1980 и 2014 годами и в Соединенных Штатах [10].

Динамика смертности от гемобластозов в целом среди детского населения; а также в отдельности среди мальчиков и девочек характеризуется разнонаправленностью: по РФ, СКФО и ЮФО смертность имеет тенденцию к снижению, а по Волгоградской области и Чеченской Республике – тенденцией к росту. Приведенные данные подтверждают влияние регионального элемента на онкозаболеваемость [4].

Среднегодовые ИПС детей от гемобластозов за 2002-2016 годы подтверждают, что тренд и СТП

на Юге РФ отрицательные, за исключением Волгоградской области и Чеченской Республики, по смертности девочек с положительной тенденцией.

Разнонаправленность динамики отмечена только в показателях смертности девочек от гемобластозов в СКФО и ЮФО. Для интерпретации природы выявленных особенностей динамики смертности детей от гемобластозов требуется проведение дополнительных специальных исследований. Таким образом, дифференцированная оценка прогностической тенденции представляет прикладную значимость, – возможно, влияют особенности регионального элемента, на что обращают внимание онкогематологи [1, 9].

### Выводы

1. Смертность от гемобластозов детей в Республике Дагестан выше общероссийского уровня на фоне показателей смертности от всех злокаче-

ственных новообразований (в 1,5 раза меньше, чем по РФ) ( $P < 0,05$ ); такое соотношение свидетельствует о специфичности проблем гемобластозов в популяции детского населения и представляет фундаментальный и прикладной интерес.

2. На Юге Российской Федерации наиболее неблагоприятны Ставропольский край, Республика Дагестан, Карачаево-Черкесия и Ростовская область по смертности от гемобластозов как по смертности в целом среди детского населения, так и в отдельности среди мальчиков и девочек; среднепогодные ИПС от гемобластозов мальчиков достоверно превышают аналогичные показатели для девочек по РФ, ЮФО и СКФО; по РД превышение ИПС мальчиков по сравнению с показателем для девочек составляет 45%, но без достоверности.

3. Прогностическая тенденция смертности от гемобластозов детского населения имеет существенные особенности по сравниваемым территориям с элементами разнонаправленности и значимой разницей тенденций к росту и снижению по территориям Юга России, зависящие от сложного комплекса условий, в том числе и факторов, составляющих региональный элемент. Гипотеза, что смертность от гемобластозов детей имеет прямую зависимость от приближения к южным широтам, представляется небезосновательной.

#### Литература

- Булиева Н.Б. Дескриптивная эпидемиология некоторых форм гемобластозов в Ханты-Мансийском автономном округе в сравнении с Ульяновской областью за период 2004-2010 г. // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 2. P. 67-70.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
- Дрожжилова Н.Ю. Гемобласты в Челябинской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2006. 24 с.
- Коваленко С. Г. Роль регионального регистра злокачественных новообразований в изучении качества специализированной помощи детскому населению: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2002. 28 с.
- Петрова Г.В., Грецова О.П., Харченко Н.В. Злокачественные новообразования у детей. Злокачественные новообразования в России в 2002-2016 годы (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2004-2017.
- Состояние здоровья населения Республики Дагестан в 2002-2016 годы. Махачкала: Минздрав Республики Дагестан, 2003-2017.
- Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ: Состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. М., 2001. 295 с.
- Чаклин А.В. Злокачественные новообразования // Эпидемиология неинфекционных заболеваний / под ред. А.М. Вигерта, А.В. Чаклина. М., 1990. С. 142-194.
- Mokdad A.H., Dwyer-Lindgren L., Fitzmaurice C. et al. Trends and Patterns of Disparities in Cancer Mortality Among US Counties, 1980-2014 // JAMA. 2017. V. 317(4). С. 388-406.
- Jillella A.P., Kota V.K. The global problem of early deaths in acute promyelocytic leukemia: A strategy to decrease induction mortality in the most curable leukemia // Blood Rev. 2017. Sep 18. doi: S0268-960X(17)30025-5
- Buliyeva N.B. Deskriptivnaya epidemiologiya nekotorykh form gemoblastozov v Khanty-Mansiyskom avtonomnom okruge v sravnenii s Ul'yanovskoy oblast'yu za period 2004-2010 gg. [Descriptive epidemiology of some forms of hemoblastosis in the Khanty-Mansiysk Autonomous district in comparison with the Ulyanovsk region for the period 2004-2010] // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2013. № 2. P. 67-70.
- Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medico-biological statistics] / per. s angl. M.: Praktika, 1998. 459 s.
- Drozhdzhilova N.YU. Gemoblastozy v Chelyabinskoy oblasti [Hemoblastosis in the Chelyabinsk region]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk, 2006. 24 s.
- Kovalenko S. G. Rol' regional'nogo registra zlokachestvennykh novoobrazovaniy v izuchenii kachestva spetsializirovannoy pomoshchi detskomu naseleniyu [The role of the regional registry of malignant neoplasms in the study of the quality of specialized care for children]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk, 2002. 28 s.
- Petrova G.V., Gretsova O.P., Kharchenko N.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya u detey. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2002-2016 gody (zabolevayemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in children. Malignant neoplasms in Russia in 2002-2016 (morbidity and mortality)] / pod red. V.I. Chissova, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoy. M., 2004-2017.
- Sostoyaniye zdorov'ya naseleniya Respubliki Dagestan v 2002-2016 gody [The state of health of the population of the Republic of Dagestan in 2002-2016]. Makhachkala: Minzdrav Respubliki Dagestan, 2003-2017.
- Trapeznikov N.N., Aksel' Ye.M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG [Malignant neoplasm statistics in Russia and CIS countries: Status of cancer care, morbidity and mortality]: Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi, zabolevayemost' i smertnost'. M., 2001. 295 s.
- Chaklin A.B. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya [Malignant neoplasms] // Epidemiologiya neinfektsionnykh zabolevaniy / pod. red. A.M. Vigerta, A.V. Chaklina. M., 1990. S. 142-194.
- Mokdad A.H., Dwyer-Lindgren L., Fitzmaurice C. et al. Trends and Patterns of Disparities in Cancer Mortality Among US Counties, 1980-2014 // JAMA. 2017. V. 317(4). С. 388-406.
- Jillella A.P., Kota V.K. The global problem of early deaths in acute promyelocytic leukemia: A strategy to decrease induction mortality in the most curable leukemia // Blood Rev. 2017. Sep 18. doi: S0268-960X(17)30025-5.

#### References



#### Сведения о соавторах:

*Керимова Лейла Тапдые-кызы* – врач отделения детской онкологии, гематологии и химиотерапии Республиканской детской клинической больницы.

Адрес: 367027, г. Махачкала, пр. Акушинского, 7-я линия, 2а, РДКБ.

E-mail: Lely\_i@mail.ru

Тел.: 8(8722) 633 988.

*Юнусова Индира Магомедовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 576.8:616.9-036.2-053.2(470.46)

**Актуальные паразитозы у детей раннего возраста в Астраханской области****Р.С. Аракельян<sup>1</sup>, Е.И. Окунская<sup>2</sup>, Н.А. Сергеева<sup>3</sup>, О.В. Коннова<sup>1</sup>, Х.М. Галимзянов<sup>1</sup>, В.Ш. Сангаджиева<sup>3</sup>, Г.Л. Шендо<sup>4</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Астрахань;<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5», Астрахань;<sup>3</sup>ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3», Астрахань;<sup>4</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», Астрахань**Резюме**

Давно установлено, что наиболее распространенными среди детей повсеместно в мире являются кишечные паразитозы. Несмотря на огромные усилия, прилагаемые для борьбы с ними, достижения далеки от желаемого. Из гельминтно-протозойных инфекций наиболее массовой являются лямблиоз и энтеробиоз. В статье рассматриваются два наиболее часто встречаемых паразитоза у детей в возрасте от 9 месяцев до 7 лет: лямблиоз и энтеробиоз. Рассматриваются вопросы клинического течения обоих заболеваний, а также вредные привычки и причины, которые могли послужить причиной заболевания детей данных возрастных групп. Также авторы описывают лекарственные препараты, которыми проводилось лечение данных паразитарных инвазий, и результаты их воздействия на паразитов. Положительные результаты исследования после проведенного курса химиотерапии свидетельствуют о наличии у ребенка хронической формы паразитарной инвазии либо носительства.

**Ключевые слова:** энтеробиоз, лямблиоз, геофагия, ониофагия, альбендазол, макмирор, копроовоскопическое исследование, соскоб с перианальных складок.

**Actual parasitosis of children of early age in Astrakhan region****R.S. Arakelyan<sup>1</sup>, E.I. Okunskaya<sup>2</sup>, N.A. Sergeeva<sup>3</sup>, O.V. Konnova<sup>1</sup>, Kh.M. Galimzyanov<sup>1</sup>, V.Sh. Sangadzhieva<sup>3</sup>, G.L. Shendo<sup>4</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE 'Astrakhan State Medical University' of the Ministry of Health of Russia;<sup>2</sup>SBHI "Children's city outpatients clinic №5";<sup>3</sup>SBHI JSC "Children's city outpatients clinic №3";<sup>4</sup>FBHI JSC "Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region", Astrakhan**Summary**

Long been established that the most common among children throughout the world are intestinal parasitosis. Despite the tremendous efforts made to fight them, the achievements are far from what they want. Of the helminth-protozoal infections, the most common are lamblia and enterobiosis. The article deals with two most common parasitosis in children aged 9 months to 7 years: giardiasis and enterobiosis. The issues of the clinical course of both diseases, as well as bad habits and reasons that could cause the disease of children of these age groups are considered. Also, the authors describe the drugs that treated these parasitic infestations and the effects of their effects on parasites. Positive results of the study after a course of chemotherapy suggest that the child has a chronic form of parasitic invasion or carrier.

**Key words:** enterobiosis, giardiasis, geophagia, onyphagia, albendazole, makmiror, coproovascular study and parasites test (parasitological study), scrapes from perianal folds.

**Введение**

Маленькие дети познают мир различными органами чувств, в том числе «на вкус». Многие из них пробуют на вкус самые разнообразные, в том числе несъедобные вещества и предметы. Очевидно, что заглатывание почвы способствует повышенной заражаемости простейшими и гельминтами в тех стадиях их развития, которые «созрева-

ют» во внешней среде или длительно переживают в ней. Заражению детей возбудителями паразитарных болезней способствует привычка сосать пальцы рук, грызть ногти. Руками, загрязненными фекалиями, некоторые возбудители паразитарных болезней переносятся ребенком на игрушки, которые служат фактором передачи для заражения других детей. Риск заражения детей возбудителями контактно-паразитарных болезней резко возрастает при длительном пребывании их в организованных коллективах. Паразитарные и инфекционные [2, 3] заболевания у детей протекают более ярко и тяжело, чем у взрослых. Возможно, это связано с меньшими компенсаторными возможностями и незрелостью детского организма [1].

Давно установлено, что наиболее распространенными среди детей повсеместно в мире являются кишечные паразитозы. Несмотря на огромные

**Для корреспонденции:**

Аракельян Рудольф Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес рабочий: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Адрес домашний: 414057, г. Астрахань, ул. Звездная, 17, корп. 2, кв. 10

E-mail: rudolf\_astakhan@rambler.ru

Тел.: 89272812786

Статья поступила 29.03.2018 г., принята к печати 24.05.2018 г.

усилия, прилагаемые для борьбы с ними, достижения далеки от желаемого [7].

Из гельминтно-протозойных инфекций наиболее массовыми являются лямблиоз и энтеробиоз [4].

Лямблиоз и энтеробиоз являются серьезной проблемой современной педиатрии. Актуальность этих паразитозов обусловлена как их высокой распространенностью, так и полиморфизмом клинических проявлений, сложностью диагностики и неоднозначными подходами к лечению [6].

Возбудителем лямблиоза является *Lamblia intestinalis*. Пути заражения – фекально-оральный и контактно-бытовой. Вредные привычки детей есть невымытые фрукты и овощи, грызть ногти, держать во рту карандаш, не мыть руки после прогулки или перед едой являются причиной высокой распространенности лямблиоза в детской популяции. В клинической картине заболевания выделяют болевой абдоминальный синдром, диспепсические расстройства, кожные проявления, а также жалобы общего характера [6].

Энтеробиоз известен еще с глубокой древности, описания его встречаются в работах Гиппократа. В настоящее время этот паразитоз остается повсеместно распространенной патологией населения земного шара. Наиболее часто энтеробиозом поражаются дети. Возбудитель энтеробиоза – острица *Enterobius vermicularis*. Наиболее ранним и обычным симптомом энтеробиоза является перианальный зуд, возникающий вечером или ночью в результате выползания остриц из анального отверстия [5].

**Цель исследования:** описать клинико-эпидемиологическую ситуацию в Астраханской области по паразитозам детей раннего возраста на примере лямблиоза и энтеробиоза.

### Материал и методы

За 2016 г. на территории Астраханской области зарегистрировано 3718 случаев паразитарной инвазии, из них 3550 (95,5%) – у детей в возрасте до 17 лет.

Доля гельминтозов у детей в структуре детской паразитарной инвазии составляет 89,2% (3168 детей), в т.ч. энтеробиоз – 99,1% (3139 детей), аскаридоз – 0,8% (24 ребенка), дифиллоботриоз – 0,1% (3 ребенка), а также гименолепидоз и трихинеллез – по 0,03% (по 1 ребенку). Доля кишечных протозоозов составила 10,8% (382 ребенка), в т.ч. лямблиоз – 99,2% (379 детей) и амебиаз – 0,8% (3 ребенка).

В связи с этим мы решили акцентировать наше внимание именно на двух наиболее распространенных паразитозах у детей – энтеробиозе и лямблиозе. Все наблюдаемые нами дети проходили обследование и лечение в ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3» и ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5». Диагноз был выставлен на основании микроскопического исследования соскоба с перианальных складок (при энтеробиозе) и копроовоскопического исследования (при лямблиозе).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel (Microsoft, США) и BioStat Professional 5.8.4. Определяли процентное выражение (%) данных.

### Результаты исследования и их обсуждение

За 2016 г. под нашим наблюдением находилось 140 детей в возрасте от 9 месяцев до 7 лет с диагнозами «Энтеробиоз» и «Лямблиоз», в т.ч. 57 детей (43,5%) с диагнозом «Лямблиоз» и 83 ребенка (50,6%) с диагнозом «Энтеробиоз».

В половом соотношении распределение практически было одинаковым: девочки составляли 48,6%, мальчики – 51,4%. При распределении по нозологическим формам с лямблиозом немного преобладали девочки – 54,4%. На долю мальчиков приходилось 45,6%. Но при энтеробиозе распределение по полу было немного другим: мальчики составляли 55,4%, девочки – 44,6%.

Практически все дети, обратившиеся за медицинской помощью, проживали в городской черте – 97,9%, в т.ч. с лямблиозом – 94,7%. При энтеробиозе все наблюдаемые нами дети проживали в Советском районе г. Астрахани (100%). Сельские жители, у которых был диагностирован лямблиоз, составляли 5,3%.

Из числа всех обследуемых детей большая часть (78,6%) были дети из организованных коллективов (детские ясли, детские ясли-сады, детские сады), в т.ч. на долю детей с лямблиозом приходилось 68,4%, с энтеробиозом – 85,5%. Дети из неорганизованных коллективов (нахождение дома с родителями или родственниками) составляли всего 21,4%, в т.ч. дети с лямблиозом – 31,6%, с энтеробиозом – 14,8%.

Возраст всех обследуемых детей колебался от 9 месяцев до 7 лет. Так, большую часть составляли дети в возрасте от 3 до 7 лет – 77,1%, в т.ч. с лямблиозом – 64,9%, с энтеробиозом – 85,5%. Доля детей в возрасте от 9 месяцев до 3 лет составляла 22,9%, в т.ч. доля детей с лямблиозом – 35,1%, с энтеробиозом – 14,5%.

Причины обращения за медицинской помощью были разнообразными. В большинстве случаев за медицинской помощью обращались дети с наличием у них клинической симптоматики заболевания – 63,6%. Также диагнозы «Лямблиоз» и «Энтеробиоз» были выставлены детям после проведенного медицинского осмотра – 34,3%. Контактные с семьей были только в трех случаях – 2,1%, в т.ч. с диагнозом «Лямблиоз» – 1,8% и «Энтеробиоз» – 2,4%.

Наиболее часто при лямблиозе (в  $84,2 \pm 4,8\%$ ) диагноз был выставлен на основании наличия у детей клинических симптомов и жалоб. При энтеробиозе (в 49,4%) – на основании профилактических медицинских осмотров.

В других случаях при плановых медицинских осмотрах диагноз «Лямблиоз» был выставлен только в 14,0%, а при энтеробиозе, наоборот, в 48,2% – при наличии у ребенка клинических жалоб и синдромов.

Клинические симптомы заболевания наблюдались у 69,3% детей, в т.ч. у детей с лямблиозом – у 91,2% детей, с энтеробиозом – у 54,2% детей. Так, наиболее частыми жалобами при лямблиозе являлись боль в животе – 50,9%, снижение аппетита – 40,4%, жидкий стул – 26,3%, нарушение сна – 21,1%, тошнота и различные аллергические реакции в виде дерматитов и крапивницы – по 19,3%. В редких случаях дети жаловались на рвоту – 12,3%, повышение температуры до субфебрильных цифр и аллопецию – по 3,5%.

При энтеробиозе большая часть детей предъявляла жалобы на зуд в перианальной области, возникающий в вечернее или ночное время, – 37,3% и нарушение сна – 12,0%. В редких случаях (8,4%) отмечались жалобы на тошноту.

У 30,7% детей жалобы отсутствовали, в т.ч. у 8,8% детей с диагнозом «Лямблиоз» и у 45,8% детей с диагнозом «Энтеробиоз».

Также мы обращали внимание на эпидемиологический анамнез – наличие или отсутствие вредных привычек, которые могли послужить причиной заболевания. Так, в большинстве случаев у детей отмечались вредные привычки: геофагия – 31,4%, онихофагия – 27,9% и не соблюдение правил личной гигиены (не моют руки после посещения улицы, туалетов и общения с домашними животными) – 25,0%. В редких случаях родители детей отмечали также то, что дети имели тесный контакт с домашними животными – 20,7%, в т.ч. при лямблиозе – 38,6%, при энтеробиозе – 8,4%. Так, тесный контакт с кошками отмечали 15,0%, с собаками – 5,7%.

При лямблиозе у детей наиболее часто отмечались вредные такие привычки, как не мытье рук перед приемом пищи – 50,9%, онихофагия – 24,6%, геофагия – 17,5%. Также в большинстве случаев родители отмечали, что их дети имели тесный контакт с домашними кошками – 26,3%. В редких случаях контактировали с домашними собаками – 12,3%.

При энтеробиозе наиболее частыми вредными привычками являлись геофагия – 41,0% и онихофагия – 30,1%. В редких случаях отмечались не соблюдение правил личной гигиены – 7,2%, общение с домашними собаками – 5,7% и кошками – 15,0%.

Почти треть детей (33,6%) отрицали наличие у них вредных привычек, в т.ч. дети с лямблиозом – 21,1% и с энтеробиозом – 42,2%.

Перед назначением медикаментозного лечения детям, у которых был диагностирован лямблиоз, проводился общий анализ крови. Так, в 78,9% у детей результаты исследования крови были в пределах нормы, у 8,8% детей в общем анализе крови отмечалась эозинофилия, у 7,0% – лейкоцитоз и у 5,3% – анемия.

В лечении применялись различные противопаразитарные препараты: альбендазол – 21,4%, макмирор – 22,9% и пирантел – 55,7%.

При лечении лямблиоза чаще использовали макмирор – 56,1% из расчета 15-30 мг/кг массы тела в 2-3 приема в течение 7 дней детям старше 2-х

лет и альбендазол – 43,9% по 12 мг/кг массы тела 1 р/д после еды для детей старше 2-х лет.

При лечении энтеробиоза применяли 2 препарата: пирантел – в 94,0% случаев назначался детям в возрасте от 6 мес. до 2 лет – по 125 мг (1/2 таб. или 1/2 лож.), детям от 2 до 6 лет – по 250 мг (1 таб. или 1 лож.), детям от 6 до 7 лет – по 500 мг (2 таб. или 2 лож.) и альбендазол – в 6,0% случаев назначался по 200 мг однократно.

После проведенного лечения всем детям с лямблиозом дважды проводилось контрольное исследование, с энтеробиозом – однократно. В результате лечения были получены следующие результаты: практически у всех пролеченных детей – 87,9% – клиническая симптоматика полностью купировалась, частично купировалась – у 6,4% детей и не купировалась совсем – у 5,7% детей. В том числе у детей с лямблиозом симптомы заболевания купировались полностью – в 71,9%, частично – в 15,8%, не купировались – в 12,3%. При энтеробиозе купировались полностью – в 98,8% и не купировались вообще – в 1,2%.

В связи с этим результаты лабораторных исследований были следующими: в 97,1% – отрицательные, в т.ч. при лямблиозе – в 98,2% и энтеробиозе – в 96,4%. В единичных случаях (2,9%) результаты лабораторного исследования после проведенного курса лечения были положительными, в т.ч. при лямблиозе они составили 1,8%, при энтеробиозе – 3,6%.

**Таким образом,** лямблиоз и энтеробиоз чаще всего регистрировались у детей из организованных коллективов детских дошкольных учреждений (детские ясли, детские сады-ясли и детские сады). В большинстве случаев паразитозы регистрировались у детей старше 3 лет. Основными жалобами при лямблиозе являлись боль в животе, тошнота, жидкий стул, нарушение сна, снижение аппетита и различные аллергические высыпания на коже; при энтеробиозе основными жалобами являлись зуд в перианальной области, возникающий в вечернее и ночное время, и в связи с этим нарушение сна. Положительные результаты исследования после проведенного курса терапии свидетельствуют о наличии у ребенка хронической формы паразитарной инвазии либо носительства.

## Литература

1. Аракельян Р.С., Окунская Е.И., Галимзянов Х.М., Богданьянц М.В., Кимирилова О.Г., Стулова М.В., Садретдинов Р.А. Паразитозы у детей: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело». Астрахань, 2017. С. 51.
2. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., Галимзянов Х.М., Башкина О.А. Вирусные нейроинфекции у детей // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11, № 2. С. 33-42.
3. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., Галимзянов Х.М., Кимирилов А.А. Клинико-эпидемиологические особенности арбовирусных менингитов у детей // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9, № 2. С. 118-126.
4. Одинцева В.Е., Александрова В.А. Современные особенности клинических проявлений, методов диа-

гностики и лечения гельминтно-протозойных инвазий у детей // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2010. Т. 2, № 1. С. 42-49.

5. Постовалова А.Г., Гриднева Н.М., Прыткова Л.Б. Актуальность проблемы энтеробиоза в Хабаровском крае и г. Хабаровске в 2006-2008 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009. № 14. С. 92-94.
6. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Лямблиоз у детей: современное состояние проблемы // Педиатр. 2013. Т. 4, № 3. С. 101-110.
7. Халафли Х.Н. Влияние кишечных паразитозов на состояние здоровья детей // Фундаментальные исследования. 2013. № 9 (1). С. 156-162.

## References

1. Arakel'yan R.S., Okunskaya Ye.I., Galimzyanov KH.M., Bogdan'yants M.V., Kimirilova O.G., Stulova M.V., Sadretdinov R.A. Parazitozy u detey: uchebnoye posobiye dlya studentov, obuchayushchikhsya po spetsial'nostyam «Lechebnoye delo», «Pediatriya», «Mediko-profilakticheskoye delo» [Parasitosis in children: a textbook for students studying in the specialties "Medicine", "Pediatrics", "Medico-prophylactic case"] // Astrakhan', 2017. S. 51.
2. Kimirilova O.G., Kharchenko G.A., Galimzyanov KH.M., Bashkina O.A. Virusnyye neyroinfektsii u detey [] // Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2016. Т. 11, № 2. С. 33-42.
3. Kimirilova O.G., Kharchenko G.A., Galimzyanov KH.M., Kimirilov A.A. Kliniko-epidemiologicheskiye oso-bennosti arbovirusnykh meningitov u detey [Viral Neuroinfections in Children] // Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2014. Т. 9, № 2. С. 118-126.
4. Odintseva V.Ye., Aleksandrova V.A. Sovremennyye osobennosti klinicheskikh proyavleniy, metodov diagnostiki i lecheniya gel'minto-protosoynnykh invaziy u detey [Modern features of clinical manifestations, methods of diagnosis and treatment of helminthosprostatic infestations in children] // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2010. Т. 2, № 1. С. 42-49.

5. Postovalova A.G., Gridneva N.M., Pрыtkova L.B. Aktual'nost' problemy enterobioza v Khabarovskom kraye i g. Khabarovske v 2006-2008 gg. [Actuality of the problem of enterobiosis in the Khabarovsk Territory and Khabarovsk in 2006-2008] // Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2009. № 14. С. 92-94.
6. Privorotskiy V.F., Luppova N.Ye. Lyamblioz u detey: sovremennoye sostoyaniye problem [Giardiasis in children: the current state of the problem] // Pediatr. 2013. Т. 4, № 3. С. 101-110.
7. Khalafli KH.N. Vliyaniye kishhechnykh parazitozov na sostoyaniye zdorov'ya detey [Influence of intestinal parasitosis on the health of children] // Fundamental'nyye issledovaniya. 2013. № 9 (1). С. 156-162.

## Сведения о соавторах:

*Окунская Елена Ивановна* – врач инфекционист-паразитолог, заведующая гельминтологическим центром ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3».

*Сергеева Наталья Александровна* – врач-инфекционист ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5».

*Коннова Ольга Викторовна* – к. фил. н., доцент кафедры иностранных языков ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

*Галимзянов Халил Мингалиевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ректор ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Заслуженный врач РФ, академик РАЕН.

*Сангаджиева Валентина Шайдуллаевна* – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5».

*Шендо Геннадий Леонидович* – главный врач ФБУЗ АО «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области».

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**29 сентября 2018 года в 10.00 в конференц-зале ГБУ РД «Республиканская клиническая больница», по адресу: г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1 состоится XX Всероссийская научно-практическая конференция: Актуальные вопросы инфекционной патологии «Шамовские чтения».**

**Приглашаются профессора, доценты, ассистенты, докторанты, аспиранты, клинические ординаторы, студенты старших курсов ДГМУ и практические врачи.**

**Оргкомитет**

УДК 618.177-055.2-06:618.39-085.2

**Современные возможности реабилитации после прерывания регрессирующей беременности****М. И. Омарпашаева, З. А. Абусуева, Т.Х.-М. Хашаева, А.Э. Эседова, Н.А. Стефанян, С.М. Маммаева**

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

**Резюме**

Целью исследования явилась оценка эффективности комплексного воздействия ультразвукового кавитационного орошения полости матки и пелоидотерапии гипосульфитными грязями на изменение уровня провоспалительных цитокинов и на состояние микробиоты половых путей у женщин после прерывания неразвивающейся беременности. В исследование включены 65 женщин после прерывания неразвивающейся беременности в сроке до 12 недель. В комплексе терапии пациенткам проводилось кавитационное ультразвуковое орошение полости матки 0,05 % раствором хлоргексидина в сочетании с ректальным введением грязевых тампонов и аппликаций на зону «трусиков». Использование метода ультразвукового кавитационного орошения полости матки в комбинации с пелоидотерапией у женщин после прерывания регрессирующей беременности приводит к достоверному снижению уровня первичных медиаторов воспалительного ответа ИЛ-8, ИЛ-6 и ФНО-альфа и к нормализации микробиоценоза половых путей по сравнению с группой, в которой использовалась только стандартная антибактериальная терапия.

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, хронический эндометрит, ультразвуковое кавитационное орошение полости матки, пелоидотерапия.

**Modern possibilities of rehabilitation after interruption of undeveloped pregnancy****M.I. Omarpashaeva, Z.A. Abusueva, T.Kh.-M. Khashaeva, A.E. Esedova, N.A. Stefanyan, S.M. Mammaeva**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

The aim of the study was to assess the effectiveness of the combined effect of ultrasonic cavitation irrigation of the uterine cavity and peloid dyspepsia with hyposulfite muds on the change in the level of proinflammatory cytokines and the state of the microbiota of the genital tract in women after the interruption of the undeveloped pregnancy. The study included 65 women after the interruption of an undeveloped pregnancy in a period of up to 12 weeks. In the complex of therapy, the patients underwent cavitation ultrasonic irrigation of the uterine cavity with 0.05% chlorhexidine solution in combination with the rectal administration of mud tampons and applications to the "panties" zone. Using the method of ultrasonic cavitation irrigation of the uterine cavity in combination with peloidotherapy in women after the interruption of the regressing pregnancy leads to a significant decrease in the level of the primary mediators of the inflammatory response of IL-8, IL-6 and TNF-alpha and normalization of the genital microbiocenosis in comparison with the group in which Only standard antibiotic therapy was used.

**Key words:** undeveloped pregnancy, chronic endometritis, ultrasonic cavitation irrigation of uterine cavity, peloidotherapy.

**Введение**

В последние десятилетия нарушение репродуктивной функции стало особенно актуальной медицинской и социальной проблемой. Согласно последним статистическим данным, диагноз «бесплодие» выставляется каждой седьмой паре, а количество случаев невынашивания беременности постоянно и неуклонно увеличивается [14].

В структуре невынашивания одно из основных мест занимает замершая или неразвивающаяся беременность [9]. На территории Российской Федерации частота данной патологии среди самопроизвольных выкидышей в ранние сроки беременности увеличилась с 10-20% до 45-88% в последние

годы [6]. По данным многоцентровых исследований иностранных авторов, распространенность замершей беременности составляет от 2,8% (в Англии) до 15% (в США) [7].

Патофизиология регрессирующей беременности многофакторна, разнообразна и хорошо изучена, однако в ряде случаев (до 40%) причину остановки гестации выявить не удается. Можно выделить две основные причины остановки развития беременности на раннем сроке: 1 – состояние эмбриона (пороки развития, хромосомные мутации и генетические аномалии); 2 – состояние эндометрия (наличие инфекционно-воспалительного процесса, который связан с персистенцией различных микроорганизмов, гормональные, иммунологические, тромбофилические нарушения) [1].

Каждая прервавшаяся беременность отрицательным образом сказывается на состоянии репродуктивной системы, что приводит к повторяющимся ранним репродуктивным потерям. Риск развития самопроизвольного выкидыша (СВ) и неразвивающейся беременности (НБ) значительно повышается при активации инфекционного процесса

**Для корреспонденции:**

Омарпашаева Мадина Исаевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: madinka141414@gmail.com

Тел.: +79640243415

Статья поступила 20.04.2018 г., принята к печати 17.05.2018 г.

у беременной женщины, наличии иммунодефицитных состояний, генетически детерминированных тромбофилиях, развитии ауто- и аллоиммунных процессов, нарушениях иммунобиологической гестационной толерантности, эндокринопатиях [3, 4].

В настоящее время особенно актуальными являются исследования, которые направлены на повышение эффективности лечения невынашивания беременности и профилактики бесплодия, в основе которых часто лежат инфекционно-воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин. При этом ведущими факторами в возникновении и реализации осложнений беременности являются нарушения иммуно-эндокринной регуляции, реализующиеся в рамках дисбаланса биологически активных медиаторов иммунных и межклеточных взаимоотношений – цитокинов. [11, 13].

По мнению отечественных и иностранных авторов, инфекция является основным фактором невынашивания беременности. Персистирующая патогенная и условнопатогенная флора оказывает неблагоприятное влияние на течение гестации, вызывая первичную плацентарную недостаточность и фетопатию. В последнее десятилетие серьезной медико-социальной проблемой стало повсеместное распространение оппортунистических инфекций и их неблагоприятное влияние на уровень репродуктивного и общего здоровья. Все более возрастающее внимание исследователей и врачей-клиницистов к неспецифическим инфекционно-воспалительным заболеваниям влагалища обусловлено несомненным патогенетическим значением нарушений вагинально-цервикальной микробиоты в генезе различных осложнений беременности и родов. [2].

Согласно общепринятой акушер-гинекологами концепции, во всех случаях неразвивающейся беременности необходимо ставить диагноз «хронический эндометрит». Распространённость хронического эндометрита остается до настоящего времени точно неизвестной.

Большинством авторов указывается, что хронический эндометрит, как неизбежное следствие несостоявшегося выкидыша, необходимо лечить в течение первых 3 месяцев после прерывания замершей беременности [8]. Это позволяет сохранить последующую беременность у 67% женщин. При отсутствии терапии благополучный исход ожидает только 18% пациенток. Однако реабилитацию проходят лишь 4% женщин [8].

Трудности лечения пациенток с хроническим эндометритом заключаются в сложности создания и длительного сохранения терапевтической концентрации лекарственных препаратов в очаге хронического воспаления. Эти трудности позволяют преодолеть местное использование низкочастотного ультразвука посредством аппарата ультразвуковой кавитации Фотек серии АК100 [5].

Метод такого воздействия основан на значительной биологической потенции ультразвуковых колебаний. Микрополости озвученной среды воздействуют на стенку бактерий, приводя к ее механическому и тепловому повреждению, чем и обу-

словливается бактерицидный эффект низкочастотного ультразвука, который доказан для большинства возбудителей раневой инфекции. Кроме того, ультразвуковая кавитация оказывает противовоспалительный эффект, который связан с сокращением в 2 раза фазы гидратации раневого процесса за счет механического некролиза, улучшения микроциркуляции и снижения микробной контаминации [12, 15].

Бальнеогрязелечение является общепризнанным методом лечения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Находящиеся в грязях минеральные соли, микроэлементы и органические вещества способствуют нормализации микробного дисбаланса, оказывают коагулирующее и кератолитическое действие, стимулируют созревание коллагеновых структур и подавляют аутоиммунные процессы, обеспечивают бактерицидные, фунгицидные и противовоспалительные свойства [10].

**Цель исследования:** оценить воздействие ультразвукового кавитационного орошения полости матки и пелоидотерапии гипосульфитными грязями на изменение уровня провоспалительных цитокинов и на состояние микробиоты половых путей у женщин после прерывания регрессирующей беременности.

## Материал и методы

Объектом исследования явились 65 женщин после прерывания регрессирующей беременности в сроке до 12 недель в возрасте от 17 до 44 лет (средний возраст – 30,1±7,2 лет).

Критерии включения в исследование: женщины с замершей беременностью до 12 недель, репродуктивный возраст, информированное добровольное согласие пациентки на проведение всех необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

Критерии исключения: злокачественные новообразования любой этиологии, прогрессирующая маточная беременность, указания на аллергические реакции на используемые для орошения лекарственные растворы, тяжелая соматическая патология, острые инфекционные заболевания, туберкулез любой локализации.

Случайным образом женщины рандомизованы на 3 основные группы: 1 группа – 30 пациенток (средний возраст 29±5 лет), которым после прерывания неразвивающейся беременности проводились в комплексе внутриматочные орошения кавитационным раствором и ректальное введение гипосульфитных грязей с грязевыми аппликациями на зону «трусиков»; 2 группа – 20 пациенток (средний возраст 30±8 лет), которым проводилось сочетанное ректальное введение лечебных грязей и грязевые аппликации на зону «трусиков» на фоне стандартной антибактериальной терапии; 3 группа – 15 женщин (средний возраст 31±4 года), которым после прерывания неразвивающейся беременности назначалась стандартная антибактериальная терапия; 4 группа контроля – 10 условно здоровых женщин (средний возраст 30±5 лет).

Пациенткам проведено общеклиническое, гинекологическое, лабораторное и инструментальное обследование. Всем пациентам проведена стандартная антибактериальная терапия, которая включала назначение доксицилина 100мг 2 раза в день в течение 5 дней. Низкочастотная ультразвуковая кавитация (НУЗК) полости матки осуществлялась 0,05% раствором хлоргексидина с помощью ультразвукового кавитационного аппарата АК100 фирмы «Фотек» с использованием усовершенствованного маточного наконечника. Орошение проводилось на второй день после прерывания регрессирующей беременности. Курс включал в себя пять процедур орошения полости матки длительностью 5-6 минут. Ректальное введение грязевых тампонов и аппликации начинались на 3-й день после вакуум-аспирации непосредственно после процедуры орошения полости матки и включало 10 процедур. Через месяц на 5-7-й день менструального цикла женщинам повторяли курс кавитации и грязелечения. На второй курс для внутриматочного орошения использовали раствор имунофана 0,005% в разведении 1:100 со стерильным физиологическим раствором. Кроме ректальной пелоидотерапии, проводились аппликации грязью на зону «трусиков». Аналогичным образом проводили третий курс.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа оценена концентрации цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- $\alpha$ ). Концентрацию цитокинов в сыворотке крови проводили с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) (согласно инструкции производителей).

Критериями дисбиоза влагалища являлись: умеренный дисбиоз – лактобактерий менее 20%; выраженный дисбиоз – лактобактерий 20-80%; нормоценоз – лактобактерий 80%. Анаэробный дисбиоз – аэробных микроорганизмов менее 10%, аэробный – анаэробных микроорганизмов менее 10%, смешанный – аэробных и анаэробных микроорганизмов более 10%.

Материал для исследования собирали с заднебоковой стенки влагалища в пробирку Эппендорф, содержащую 1 мл транспортной среды. Вагинальный секрет исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием набора реагентов «Проба НК» и «Фемофлор 16» фирмы «ДНК-Технология» (Россия). Количество ДНК искомого материала в

образце определяли с помощью программного обеспечения и выражали в геном-эквивалентах (ГЭ), которое пропорционально количеству микроорганизмов.

Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом. Пациентками подписано информированное согласие на включение в исследование.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica v.6.0 и программного обеспечения Microsoft Excel 2000. Результаты обрабатывались методами вариационной статистики и представлены в виде  $M \pm m$ . Оценка достоверности различий средних величин и относительных показателей проводилась с использованием t-критерия (критерия Стьюдента). За уровень значимости в исследовании принято  $P < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Пациентки в основном проживали в городе, асоциальных беременных среди обследованных не выявлено. Первобеременные встречались в 12,6% случаев из общего числа включенных в исследование женщин. Повторная неразвивающаяся беременность встречалась в 80% (52 пациентки). Аборты в анамнезе имели 29 пациенток (44,6% случаев).

Чаще всего женщины предъявляли жалобы на ноющие боли внизу живота и кровянистые выделения из половых путей – 45,3%, только на боли – 28%, только на кровянистые выделения – 5%, слабость – 4% и не предъявляли жалоб 16,9% женщин. Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен бесплодием в 5%. 2 женщины перенесли внематочную беременность и тубэктомия, 5% – операцию кесарева сечения.

Соматический анамнез у 9,4% женщин отягощен хроническим пиелонефритом, у 3,7% – различными заболеваниями органов дыхания (хронический бронхит, ринит, тонзиллит), у 6% – гипотериоидным зобом. Анемия 1 ст. встречалась у 19% женщин.

Прерывание беременности в 1 триместре отмечено в 100% случаев. При этом наиболее часто беременность регрессировала в сроке 6-7 недель – 41,5%.

Лейкоцитоз в крови выявлен только у 11,3% пациенток.

Таблица

Уровни провоспалительных цитокинов у женщин с неразвивающейся беременностью в динамике различных методов лечения

Показатели	1 группа (n=40)		2 группа (n=30)		3 группа (n=20)		4 группа (n=15)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
TNF- $\alpha$ , пг/мл	10,35 $\pm$ 1,61 **	4,1 $\pm$ 0,74*	9,56 $\pm$ 1,73*	5,76 $\pm$ 1,50#	9,1 $\pm$ 1,16*	8,05 $\pm$ 1,049	2,29 $\pm$ 0,43
IL-6, пг/мл	7,75 $\pm$ 1,26*	2,825 $\pm$ 0,33*	7,8 $\pm$ 1,046**	4,7 $\pm$ 0,68 ##	7,5 $\pm$ 0,92*	5,95 $\pm$ 0,78#	5,4 $\pm$ 1,6
IL-8, пг/мл	73,02 $\pm$ 6,85*	36,5 $\pm$ 5,54*	77,6 $\pm$ 7,73**	52,5 $\pm$ 6,43*	69,9 $\pm$ 10,056 ##	57,55 $\pm$ 9,58	58,9 $\pm$ 2,5

Примечание: \* —  $p \leq 0,05$  до и после лечения; \*\* —  $p \leq 0,05$  между основными группами и группой контроля, # —  $p \leq 0,01$  до и после лечения; ## —  $p \leq 0,01$  между основными группами и группой контроля

При исследовании медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови женщин после прерывания неразвивающейся беременности до проведения лечения были выявлены характерные общие признаки. У женщин после прерывания неразвивающейся беременности выявлено повышение уровня всех провоспалительных факторов (таблица). При этом IL-8 увеличен в 4,6 раз, IL-6 в 1,4 раза, а TNF- $\alpha$  в 1,2 раза по сравнению с группой контроля. Повышение в крови пациенток основных групп уровней провоспалительных цитокинов отражает инициацию каскада воспалительных реакций на системном уровне.

В первой группе исследуемых в результате применения комплексного подхода в реабилитации женщин после прерывания неразвивающейся беременности выявлено наиболее значимое ( $p \leq 0,05$ ) снижение исследуемых медиаторов. Наибольшее снижение отмечено IL-6 – в 2,7 раза (с  $7,75 \pm 1,26$  до  $2,825 \pm 0,33$ ), тогда как при использовании стандартной терапии, то есть у исследуемых третьей группы, уровень IL-6 снижен только в 1,2 раза (с  $7,5 \pm 0,92$  до  $5,95 \pm 0,78$ ), что статистически не значимо.

У большинства (45,3%) женщин 1 группы после прерывания неразвивающейся беременности в результате исследования структуры микробиоты методом ПЦР-real-time был диагностирован умеренный анаэробный дисбиоз. В 15,1% случаев был диагностирован выраженный дисбиоз. У 39,6% пациенток с нормоценозом были выявлены условнопатогенные бактерии (*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrihia spp.*) на фоне преобладания лактобацилл. После комплексного трехкратного применения метода ультразвукового кавитационного орошения полости матки в сочетании с пелоидотерапией были определены достоверные отличия в структуре микробиоценоза: снизилось содержание *Dialister spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma (ureal+parv)*, *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae*, *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Leptotrihia spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Candida spp.*, *Fusobacterium spp.*. Не изменились количественные показатели после проведенного лечения *Veilonella spp.*, *Sneathia spp.*, *Megasphaera spp.*. Количественные показатели факультативно-анаэробных микроорганизмов не имели достоверных различий до и после орошения и не превышали количественных показателей нормофлоры.

Изучение микробиоты у женщин 2 группы показало наличие нормоценоза в 34,4% случаев, умеренного и выраженного дисбиоза – в 44,7% и 20,9% случаев соответственно. После применения трех курсов сочетанной ректальной и аппликационной пелоидотерапии нормоценоз был диагностирован у 39,5%, умеренный и выраженный дисбиоз – у 48,1% и 12,4% соответственно.

У женщин 3 группы нормоценоз был выявлен у 42,3%, умеренный дисбиоз – у 41,6%, выраженный дисбиоз – у 16,1%. У данной группы пациенток применение метода стандартной антибактериальной терапии не вызывало изменений в содержании лактобактерий, факультативно-анаэробных микро-

организмов, урогенитальных микоплазм, грибов рода *Candida*.

## Заключение

Хронический эндометрит, как неизбежное следствие несостоявшегося выкидыша, необходимо лечить в течение первых 3 месяцев после прерывания неразвивающейся беременности. Восстановительное лечение необходимо назначать всем женщинам после вакуум-аспирации эндометрия. Комплексный подход с применением промывания полости матки кавитированным ультразвуком раствором в сочетании с пелоидотерапией позволяет значительно снизить уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и нормализовать вагинально-цервикальный микробиоценоз у женщин после прерывания неразвивающейся беременности.

## Литература

- Буданова М.В., Спиридонова Н.В., Мелкадзе Е.В. Инфекционный фактор в структуре аномального течения беременности // *Материалы XII Российского научного форума «Мать и дитя»*. М., 2011. С. 27.
- Гаджиева Ф.Р. Цитокины как патогенетические маркеры воспалительного процесса при невынашивании беременности инфекционного генеза // *Проблемы репродукции*. 2011. № 1. С.110–113.
- Газиева И.А., Чистякова Г.Н. Иммунопатогенетические механизмы формирования фетоплацентарной недостаточности // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2009. Т. 27, № 4. С.13-17.
- Кулаков В.И., Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2005. С.168–172.
- Мелкозёрова О.А., Башмакова Н.В., Глухов Э.Ю., Погорелко Д.В., Богданова А.М., Чистякова Г.Н. Эффект ультразвуковой кавитации в восстановлении эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом после прерывания регрессирующей беременности // *Практическая медицина*. 2015. Т. 86, № 1. С. 25-32.
- Подзолкова Н.М., Истратов В.Г., Золотухина Т.В. и др. Клинические и патогенетические аспекты неразвивающейся беременности // *Российский вестник акушер-гинеколога*. 2003. Т. 2. С. 40-44.
- Радзинской В.Е. Неразвивающаяся беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность: методические рекомендации МАРС. М.: StatusPraesens, 2015. Доступно по: <https://praesens.ru/bitrix/templates/praesens-inex/assets/files/%D0%91%D1%80%D0%BE%D1%88%D1%8E%D1%80%D1%8B/2015/1/ZamBer.pdf> Ссылка активна на 27.12.2017.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002.
- Уткин Е.В., Артымук Н.В. Реабилитация женщин с нарушениями репродуктивной функции в условиях санатория: методические рекомендации. Кемерово, 2007. 26 с.
- Хашаева Т.Х.-М., Абусуева З. А., Магомедова П.А. Состояние цитокиновой системы при внематочной беременности // *Уральский медицинский журнал*. 2016. Т.138, № 5. С. 22-28.
- Чаплинский В.В. Клинико-экспериментальное изучение действия ультразвуковой кавитации на микроор-

ганизмы // Ортопедия, травматология и протезирование. 1985. № 8. С. 29-32.

13. Andrews W.W. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2004. V. 190. P. 1179. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.04.016>
14. Stephenson M. D. [et al.] Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial // Human Reproduction. 2010. V. 25, N 9. P. 2203–2209.
15. Serena T. Lee S.K., Lam K., Attar P., Meneses P., Ennis W. The impact of noncontact, nonthermal, low-frequency ultrasound on bacterial counts in experimental and chronic wounds // Ostomy Wound Manage. 2009. V. 55. P. 22-30.

## References

1. Budanova M.V., Spiridonova N.V., Melkadze Ye.V. Infektsionnyy faktor v strukture anomal'nogo techeniya beremennosti [Infectious factor in the structure of abnormal course of pregnancy] // Materialy XII Rossiyskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». M., 2011. S. 27.
2. Gadzhiev F.R. Tsitokiny kak patogeneticheskiye markery vospalitel'nogo protsessa pri nevnashivaniy beremennosti infektsionnogo geneza [Cytokines as pathogenetic markers of the inflammatory process with miscarriage of infectious genesis] // Problemy reproduksii. 2011. № 1. S. 110–113.
3. Gaziyeva I.A., Chistyakova G.N. Immunopatogeneticheskiye mekhanizmy formirovaniya fetoplatsentarnoy nedostatochnosti [Immunopathogenetic mechanisms of fetoplacental insufficiency formation] // Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. 2009. T.27, № 4. S. 13-17.
4. Kulakov V.I., Serov V.N. Ratsional'naya farmakoterapiya v akusherstve i ginekologii: rukovodstvo dlya praktiku-yushchikh vrachey [Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology: a guide for practicing doctors]. M.: Litterra, 2005. S.168-172.
5. Melkozorova O.A., Bashmakova N.V., Glukhov E.YU., Pogorelko D.V., Bogdanova A.M., Chistyakova G.N. Effekt ul'trazvu-kovoy kavitatsii v vosstanovlenii endometriya u patsiyentok s khronicheskim endometritom posle preryvaniya regressiruyushchey beremennosti [The effect of ultrasonic cavitation in restoring endometrium in patients with chronic endometritis after interruption of regressing pregnancy] // Prakticheskaya meditsina. 2015. T.86, № 1. S. 25-32.
6. Podzolkova N.M., Istratov V.G., Zolotukhina T.V. i dr. Klinicheskiye i patogeneticheskiye aspekty nerazvivayushchey beremennosti [Clinical and pathogenetic aspects of an undeveloped pregnancy] // Rossiyskiy vestnik akusher-ginekologa. 2003. T. 2. S. 40-44.
7. Radzinskoiy V.Ye. Nerazvivayushchayasya beremennost' [undeveloped pregnancy]. M.: GEOTAR-Media, 2009.
8. Radzinskiy V.Ye. Nerazvivayushchayasya beremennost': metodicheskiye rekomendatsii MARS [Non-developing pregnancy: methodical recommendations of MARS]. M.: StatusPraesens, 2015. Dostupno po: <https://praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/%D0%91%D1%80%D0%BE%D1%88%D1%8E%D1%80%D1%8B/2015/1/ZamBer.pdf> Ssylka aktivna na 27.12.2017.

9. Sidel'nikova V.M. Privychnaya poterya beremennosti [Habitual loss of pregnancy]. M.: Triada-KH, 2002.
10. Utkin Ye.V., Artymuk N.V. Reabilitatsiya zhenshchin s narusheniyami reproduktivnoy funktsii v usloviyakh sanatoriya [Rehabilitation of women with reproductive disorders in a sanatorium]: metodicheskiye rekomendatsii. Kemerovo, 2007. 26 s.
11. Khashayeva T.KH-M., Abusuyeva Z. A., Magomedova P.A. Sostoyaniye tsitokinovoy sistemy pri vnematochnoy beremennosti [The state of the cytokine system in ectopic pregnancy] // Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2016. T.138, № 5. S. 22-28.
12. Chaplinskiy V.V. Kliniko-eksperimental'noye izucheniye deystviya ul'trazvukovoy kavitatsii na mikroorganizmy [Clinical and experimental study of the effect of ultrasound] // Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye. 1985. № 8. S. 29-32.
13. Andrews, W.W. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth // American Journal of Obstetrics and Gyne-cology. 2004. V. 190. P. 1179. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.04.016>
14. Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial / M. D. Stephenson [et al.] // Human Reproduction. 2010. V. 25, No 9. P. 2203–2209.
15. Serena T. Lee SK, Lam K., Attar P., Meneses P., Ennis W. The impact of noncontact, nonthermal, low-frequency ultrasound on bacterial counts in experimental and chronic wounds // Ostomy Wound Manage. 2009. V. 55. P. 22-30.

## Сведения о соавторах:

**Абусуева Зухра Абусуевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: [zuhraabusueva@mail.ru](mailto:zuhraabusueva@mail.ru)  
Тел.: +7988-291-51-34

**Хашаева Тамара Хаджи-Мурадовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: [tamara40@mail.ru](mailto:tamara40@mail.ru)  
Тел.: +7928-670-90-09

**Эседова Асият Эседовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: [muminat.idrisova.88@mail.ru](mailto:muminat.idrisova.88@mail.ru)  
Тел.: +7928-297-41-92

**Стефанян Нателла Амлетовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

**Маммаева Салидат Магдиевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 616.379-008.64-06:617.58-007.548-08

**Внедрение инновационных методов в комплексном лечении синдрома диабетической стопы****С.Ю. Сафаров<sup>1</sup>, М.А. Алиев<sup>1</sup>, М. А. Алиев<sup>1</sup>, М.С. Магомедов<sup>2</sup>, Ш.А. Сулейманов<sup>2</sup>, Р.С. Султанова<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;<sup>2</sup>ГБУ РД «Городская клиническая больница № 1», Махачкала**Резюме**

Представлены результаты лечения 118 больных синдромом диабетической стопы (СДС), находившихся в республиканском отделении хирургической инфекции ГКБ № 1 г. Махачкала с 2016 по 2017 год. Показано, что использование рентгенэндоваскулярных вмешательств с целью реваскуляризации сосудов голени и бедра при окклюзиях и стенозах сосудов нижней конечности в комплексном лечении этих больных приводит к уменьшению числа высоких ампутаций до 20%. При прогрессирующей влажной гангрене этапные высокие ампутации уменьшают летальность в два раза.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, хирургическое лечение, этапные ампутации, реваскуляризация сосудов голени и стопы.

**Introduction of innovative methods in the complex treatment of diabetic foot syndrome****S.Yu. Safarov<sup>1</sup>, M.A. Aliev<sup>1</sup>, M. A. Aliev<sup>1</sup>, M.S. Magomedov<sup>2</sup>, Sh.A. Suleimanov<sup>2</sup>, R.S. Sultanova<sup>1</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;<sup>2</sup>SBI RD "City Clinical Hospital No 1", Makhachkala**Summary**

The results of treatment of 118 patients with diabetic foot syndrome (SDS), who were in the republican department of surgical infection from GKB № 1 in Makhachkala 2016 to 2017, are presented. It has been shown that the use of X-ray endovascular interventions for revascularization of the leg and thigh vessels with occlusion and stenosis of lower extremity vessels in the complex treatment of these patients leads to a reduction in the number of high amputations to 20%. In progressive moist gangrene, terminal high amputations reduce the lethality by half.

**Key words:** diabetic foot syndrome, surgical treatment, terminal amputations, stenting, revascularization of the calf and foot vessels

**Введение**

В настоящее время проблема лечения больных сахарным диабетом (СД) приобретает все большую актуальность – этим заболеванием страдает более 6% населения развитых стран, увеличиваясь каждые 10-15 лет вдвое [4]. В 2017 г. в мире число таких больных достигло 371 млн, в РФ – 9,6 млн. СД приводит к появлению таких поздних осложнений, как: ангиопатии, полинейропатии, нефропатии, ретинопатии. Среди больных сахарным диабетом в возрасте от 25 до 75 лет поражение нижних конечностей встречается в 55% случаев в виде синдрома диабетической стопы (СДС) [1, 3, 6]. Результаты исследований показали, что ампутации нижних конечностей у больных сахарным диабетом производятся в 17-45 раз чаще, чем у лиц, не страдающих диабетом. Развитие гнойно-

некротического процесса на фоне диабетической стопы составляет 40-70% среди всех нетравматических ампутаций нижних конечностей [2, 5]. В этой связи в 1989 году под эгидой ВОЗ провозглашена Сент-Винсентская декларация, целью которой было снижение количества высоких ампутаций на 50%. Россия входит в пятерку стран с наибольшей заболеваемостью сахарным диабетом. Примерно 50% больных госпитализируются с синдромом диабетической стопы. Результаты лечения этих больных остаются неудовлетворительными. Сегодня в Европе при диабетической стопе высокие ампутации выполняют у 8% больных, тогда как в России – у более 50%. Причин такой печальной статистики три: первая проблема – первичная помощь по месту жительства оказывается больным слишком поздно, неквалифицированно, количество запущенных случаев достигает почти 40% [7]. Вторая проблема – не повсеместная доступность эндоваскулярных операций, шунтирования сосудов, которые выполняются лишь в крупных центрах. Третья проблема – острая нехватка и дороговизна качественных лекарственных препаратов.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения больных с синдромом диабетической сто-

**Для корреспонденции:**

Сафаров Сахрудин Юсупович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического, медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: safarov.39@mail.ru

Тел.: 8722553775

Статья поступила 4.04.2018 г., принята к печати 18.05.2018 г.

пы, уменьшение числа высоких ампутаций и летальности.

### Материал и методы

В настоящей работе нами обобщен опыт лечения 118 больных сахарным диабетом с гнойно-некротическими процессами в дистальных отделах нижних конечностей. Больные проходили лечение в республиканском отделении хирургической инфекции ГКБ № 1 г. Махачкала с 2016 по 2017 год. Основная группа составила 62, а контрольная – 56 больных.

Критерии включения больных в исследование: информированное согласие на участие в исследовании; возраст 34-79 лет.

Критерии исключения из исследования: тяжелая сердечная и легочная недостаточность; онкопатология.

Рандомизация при формировании групп сравнения оказалась достаточно эффективной, что подтверждается относительной сопоставимостью групп по возрасту, полу, характеру заболеваний.

Мужчин было 41 (66%) в основной и 33(59%) в контрольной группах, женщин – 21 (44%) в основной и 23 (41%) в контрольной группах. Возраст больных колебался от 34 до 79 лет.

Диабет тяжелой степени при поступлении выявлен у 30 (48%) больных в основной и 24 (43%) в контрольной группах; средней тяжести – у 18 (29%) больных в основной и 14 (25%) в контрольной группах и легкой степени – у 14 (23%) в основной и 18 (32%) больных в контрольной группах. Длительность заболевания в среднем в обеих группах составила 14,5 лет. Все больные были с инсулинозависимым диабетом.

У 20 больных (32%) основной группы и 19 (33%) контрольной группы выявлена нейропатически-инфицированная форма поражения стопы, когда у больных имело место образование язвенных дефектов и гнойно-некротических ран на фоне нарушения кровоснабжения дистальных отделов стопы. У 24 (39%) больных основной и 23 (41%) контрольной групп имело место сочетание нейропатии с ишемией, или снижение магистрального кровообращения. Изолированная ишемия имела место у 18 (29%) в основной и 14 (25%) больных в контрольной группах, когда СДС сочетался с атеросклерозом нижних конечностей.

Локализацию и протяженность сосудистого поражения оценивали при помощи ангиографии, характер кровотока определяли методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ).

При УЗДГ стенозическое поражение бедренного сегмента выявлено у 18 (29%) больных основной группы и 12 (21%) больных контрольной группы, подколенного сегмента – у 7 (12,5%) больных основной группы и 6 (11%) больных контрольной группы, на голени соответственно – 11 (18%) основной и 9 (16%) контрольной групп. Эти данные подтверждены и ангиографией. В исследование вошли больные с 1-2 (а, б) и 3 стадиями ишемии нижних конечностей по классификации Фонтейна-Покровского (табл. 1).

Таблица 1

Группа	Всего больных	Стадия ишемии и число больных		
		1	2 (а, б)	3
		Основная	62	4
Контрольная	56	6	38	12
<b>Итого</b>	<b>118</b>	<b>10</b>	<b>80</b>	<b>28</b>

Консервативное лечение в обеих группах исследования включало в себя:

- перевод больных на лечение простым инсулином;
- антибактериальную терапию с учетом чувствительности к микрофлоре;
- применение антикоагулянтов, средств, улучшающих микроциркуляцию, антиоксидантов;
- коррекцию обменных нарушений, восполнение дефицита объема циркулирующей крови в стопе, детоксикационные мероприятия, направленные на снижение степени эндогенной интоксикации;
- лечение сопутствующих заболеваний.

Для больных с СДС характерным было наличие гнойно-некротических процессов при любой стадии ишемии.

После определения возможности сохранения функционально полноценной конечности в обеих группах проводили лечебные мероприятия

Больным в обеих группах для стимуляции регионарного кровообращения и устранения ишемии тканей использовали простагландины (вазапростан, алпростан и др.), препараты, улучшающие реологические свойства крови, и антиоксиданты.

В основной группе 42(68%) больным для стимуляции регионарного кровообращения выполнена реканализация и баллонная ангиопластика артерий бедра и голени, а 8 больным из 16 основной группы с прогрессирующей влажной гангреной выполнена на первом этапе гильотинная ампутация на уровне голени или бедра по жизненным показаниям.

Местное лечение ран в обеих группах заключалось в использовании антисептиков (битидин, фурагин, диоксидин, хлоргексидин), мазей на водорастворимой основе (левомиколь, левосин, диоксидиновая 5% мазь). В фазе регенерации использовали 5% диоксидин, солкосерилевую мазь (желе), актовегиновую 5% мазь (желе) и другие средства.

Тактика лечения, детали оперативного пособия и возможности последующей реабилитации оценивались индивидуально для каждого больного на основании учета конкретной клинической ситуации, анализа течения сахарного диабета и его осложнений. Задачей хирургической обработки гнойно-некротического очага на стопе было удаление явно нежизнеспособных тканей, пропитанных гнойным экссудатом, утративших анатомическую и функциональную структуру. При этом применяли наименее травматичные доступы к патологическому очагу с учетом возможных путей распространения гнойного экссудата. Разрезами по краям стопы открывали латеральные и медиальные клетчаточные пространства по Делорму. При распространении гнойно-некротического процесса от бокового клетчаточного пространства в срединное клетчаточное пространство стопы дополнительный разрез производили у основания пальцев, с отведением формиру-

ощегося кожно-фасциального лоскута. Тщательно вскрывали затеки и карманы, иссекали явно нежизнеспособные ткани, пропитанные гнойным экссудатом. Удаляли все сухожилия в пределах гнойного очага. Критериями жизнеспособности тканей служили их хорошая кровоточивость, красно-розовая, блестящая поверхность и заметная на глаз сократимость мышц. Заканчивалась операция обработкой очага антисептиками, адекватным дренированием.

*Ампутации и вычленение пальцев в плюснефаланговых суставах по Горанжо* выполняли при: а) сухой и влажной гангрене фаланг или всего пальца; б) сухих некрозах одной из поверхностей пальцев, гнойно-деструктивных остеоартритах и остеомиелитах костей пальцев. При поражении 1 и 5 пальцев стремились по возможности сохранить даже небольшую культю основной фаланги, особенно 1 пальца, т.к. удаление его вызвало бы трудности у пациента при ходьбе (отсутствие толчковой функции) и при балансировке. В случае распространения зоны некроза на параартикулярные ткани плюснефалангового сустава производили экзартикуляцию пальца с резекцией головки плюсневой кости. При поражении 2-4 плюснефаланговых суставов с остеомиелитической деструкцией головки плюсневой кости осуществляли резекцию сустава. Если сухожилия были инфицированы – их тщательно иссекали. Область операционной раны обрабатывали антисептиками. Раны дренировали и ушивали редкими швами.

*При трансметатарзальной ампутации по Шарлу* для закрытия культи стопы формировали длинный подошвенный лоскут. В этой ситуации дорсальный поперечный разрез производили на уровне середины диафиза плюсневых костей. Швы на стопе располагались дорсально, не выходя на функциональные поверхности, с предварительным дренированием полости ран трубчатым дренажем.

При прогрессирующей влажной гангрене конечностей ампутацию разделяли на 2 этапа. На первом этапе для спасения жизни больного выполнялась гильотинная ампутация на уровне голени или бедра. Рану оставляли открытой. Реампутацию конечности и формирование культи выполняли после стабили-

зации состояния больного. Гильотинную ампутацию выполняли после кратковременной интенсивной инфузионной терапии, направленной на коррекцию гликемии и гиповолемии, сдвигов кровообращения и дыхания, а также детоксикационных пособий в день поступления или на следующий день.

### Результаты исследований и их обсуждение

Все больные подвергнуты различным хирургическим вмешательствам на стопе, голени и бедре, и в зависимости от тяжести заболевания они были подразделены на 3 группы.

В первую группу вошли 20 (32%) больных основной группы и 18 (31%) больных контрольной группы. У них имелись глубокие некрозы и язвы, в том числе и хронические остеомиелиты; вторую группу составили 27 (44%) больных основной группы и 25 (45%) контрольной группы с гангренами пальцев и парциальными гангренами стопы; 3-ю группу – составили 15 (24%) больных основной группы и 13 (24%) контрольной группы с флегмонами и со смешанными клинико-анатомическими формами поражения конечности, прогрессирующими влажными гангренами. Такое разделение было проведено для дифференцированного определения лечебной тактики, сроков и вида хирургического вмешательства.

У больных 1-й группы хирургическое вмешательство осуществляли в плановом порядке. При этом в предоперационном периоде проводилась интракорпоральная детоксикация, в том числе и иммуностимуляция. С целью стимуляции регионального кровообращения конечностей 18 больным основной группы выполнили реканализацию и баллонную дилатацию подколенной артерии и артерий голени (рис. 1). Оценивая клиническую симптоматику при проведении ангиопластики, отмечено появление чувства тепла в конечности, кожные покровы стопы и пальцев приобретали обычную окраску. А через 2 недели отмечено заживление трещин и изъязвлений, а также секвестрация локальных некрозов.

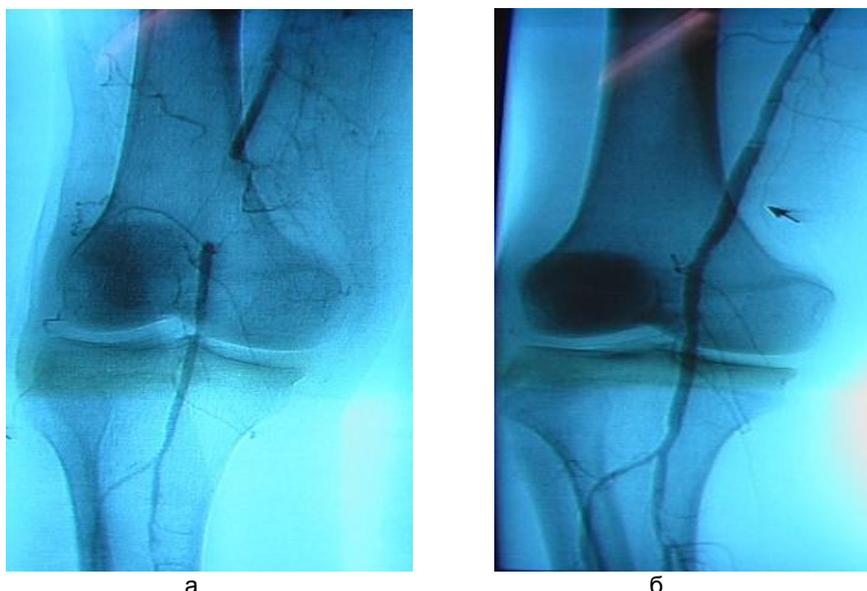


Рис. 1. Больной А., а) стеноз в области бедренно-подколенного сегмента, б) после восстановления кровотока путем баллонной ангиопластики

Эти мероприятия способствовали отграничению глубоких некрозов и оживлению грануляций язвенных дефектов на стопе и пальцах, что позво-

лило ограничить оперативное вмешательство некрэктомией или ампутацией пальцев (рис. 2).



**Рис. 2.** Б-я М. с СДС до и после ревазуляризации и экзартикуляции 2,3 пальцев правой стопы

Больным 2-й группы, со средней степенью эндогенной интоксикации, избиралась активно-выжидательная тактика и хирургическое вмешательство проводилось в срочном порядке. При этом в предоперационном периоде назначалась интенсивная терапия, 20 больным основной группы после подготовки выполнена реканализация и баллонная дилатация. В результате этого у больных

уменьшились явления эндогенной интоксикации, отмечен переход влажной гангрены стопы и пальцев в ее сухую форму, с четким обозначением демаркационной линии. Активно-выжидательная тактика у этих больных дала возможность выполнить органосберегательные операции: экзартикуляцию пальцев либо резекцию стопы по Шарпу (рис. 3).



**Рис. 3.** Б-я Д. с СДС с гангреной пальцев до и после баллонной ангиопластики, стентирования артерий голени и ампутации стопы по Шарпу

Больным 3-й группы, с тяжелой степенью эндотоксикоза, хирургическое вмешательство выполнялось экстренно, после компенсации функции жизненно важных органов. Хирургическое вмешательство при флегмонах заключалось в широком рассечении клетчаточных пространств стопы. При наличии гнойно-некротических поражений стопы и пальцев, как правило, проводилось иссечение

некротических тканей, экзартикуляция пальцев или резекция стопы. Раны после подобных вмешательств лечили открытым способом. У 8 больных выполнена гильотинная ампутация на уровне голени или бедра в день поступления или на следующий день. Четверым больным выполнена реканализация на уровне артерий голени, баллонная ангиопластика и стентирование сосудов (рис. 4, 5).



**Рис. 4.** Б-я Г.с гангреной 2-3 пальцев стопы, осложненной флегмоной стопы до и после реканализации и баллонной ангиопластики



**Рис. 5.** Б-я З. с влажной, прогрессирующей гангреной стопы до и после реканализации баллонной ангиопластики бедренной артерии и ампутации правой голени на уровне ср/3. Первичное заживление раны

Применение реканализации и баллонной ангиопластики у больных с диабетической стопой показало, что у большинства из них с 1-2 стадией нарушения кровообращения уже на следующий день исчезали явления парестезии, появилось чувство тепла и равномерная гиперемия кожных покровов на стороне выполнения процедуры. Трещины и поверхностные изъязвления зажили у 5 больных через 2 недели, исчезала тугоподвижность пальцев. Спустя две недели после операции наблюдалось четкое ограничение глубоких некрозов, очищение язвенных дефектов и заполнение их здоровыми грануляциями.

Комплексный подход, с использованием современных методов, в том числе реканализации, баллонной ангиопластики и стентирования артерий, гильотинной ампутации конечностей, позволил улучшить результаты лечения этих больных. В функциональном отношении полноценную конечность удалось сохранить у 50 (80%) больных основной группы, что является неплохим результатом. Снизить уровень ампутации с сохранением опорной функции стопы удалось у 9 больных, высокие ампутации выполнены у 12 (20%) пациентов (табл. 2). Таким образом, общий положительный результат получен у 80% больных. У 4 больных наступил рестеноз артерий после баллонной ангиопластики, и этим больным выполнена ампута-

ция на уровне голени или бедра. Летальность составила 1,6%.

В контрольной группе в функциональном отношении полноценную конечность удалось сохранить у 41 (73%) больного, высокие ампутации выполнены 15 (27%) больным. Летальность составила 5% (табл. 2).

Таблица 2

#### Виды оперативных вмешательств

Вид вмешательства	Основная группа	Контрольная группа
Некрэктомии, вскрытие гнойных затеков	15(24%)	8(15%)
Ампутации пальцев, резекция костей стопы	35(56%)	33(58%)
Ампутации на уровне голени	6(10%)	6(11%)
Ампутации на уровне бедра	6(10%)	9(16%)
Летальность	1(1,6%)	3 (5%)
Итого	62	56

#### Выводы

1. Использование рентгенэндоваскулярных вмешательств в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы при окклюзиях и стенозах сосудов нижней конечности приводит к улучшению результатов лечения этих больных. Сохра-

нить функциональнополноценную конечность удалось у 80% больных.

2. Рентгенэндоваскулярные хирургические вмешательства эффективны у больных с гнойно-некротическими и смешанными формами поражения синдромом диабетической стопы при 1 и 2 степени нарушения кровоснабжения. При стенозах и окклюзиях у больных с синдромом диабетической стопы можно рассматривать данный вид вмешательства как метод выбора для спасения конечности.

3. При прогрессирующей влажной гангрене конечности необходимо выполнить этапные ампутации конечности. На первом этапе для спасения жизни больного выполняется гильотинная ампутация на уровне голени или бедра. Реампутация конечности и формирование культи конечности выполняются после стабилизации основных клинико-лабораторных показателей и состояния больного. Такая тактика приводит к уменьшению летальности больных с синдромом диабетической стопы в два раза.

#### Литература

1. Амирасланов Ю.А., Турова Т.Г., Борисов И.В. Хирургическая инфекция у больных сахарным диабетом // Сборник трудов 2-го Международного научно-практического конгресса «Сахарный диабет и хирургическая инфекция, инновационные технологии в диагностике и лечении синдрома диабетической стопы». М., 2015. С. 7-9.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2013. 120 с.
3. Друк И.В., Нечаева Г.И., Ряполова Е.А. Синдром диабетической стопы: тактика профилактических вмешательств // Лечащий врач. 2014. № 12. С. 12-14.
4. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. «Синдром диабетической стопы». М., 1998.
5. Земляной А.Б., Кисляков В.А., Юсупов И.А. Сравнительный анализ лечения гнойно-некротических поражений стоп у больных сахарным диабетом // Инфекции в хирургии. 2008. Т. 6. С. 29-30. (Приложение: материалы. VII Всероссийской научно-практической конференции РАСХИ 27-28 ноября. 2008 г.).
6. Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в России. М.: Медицина, 2009. 86 с.
7. Сафаров С.Ю., Алиев М.А., Сафаров Р.С. Лечение диабетической стопы, осложненной сепсисом // Тезисы Национального хирургического конгресса совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ. МЗ РФ, РАН. М., 2017. С. 632-633.
2. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom [Algorithms of specialized medical care for people with diabetes mellitus] / pod redaktsiyey I.I.Dedova, M.V. Shestakovoy. M. 2013, 120 s.
3. Druk I.V., Nechayeva G.I., Ryapolova Ye.A. Sindrom diabeticheskoy stopy: taktika profilakticheskikh vmeshatel'stv [Syndrome of diabetic foot: tactics of preventive interventions] // Lechashchiy vrach. 2014. № 12. S. 12-14.
4. Dedov I.I., Antsiferov M.B., Galstyan G.R., Tokmakova A.YU. «Sindrom diabeticheskoy stopy» [Diabetic Foot Syndrome]. M., 1998.
5. Zemlyanoy A.B., Kislyakov V.A., Yusupov I.A. Sravnitel'nyy analiz lecheniya gnoyno-nekroticheskikh porazheniy stop u bol'nykh sakharnym diabetom [A comparative analysis of treatment of purulent-necrotic lesions of the feet in patients with diabetes mellitus] // Infektsii v khirurgii. 2008. T. 6. S. 29-30. (Prilozheniye: materialy. VII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii RASKHI 27-28 noyabrya. 2008 g.).
6. Pokrovskiy A.V. Sostoyaniye sosudistoy khirurgii v Rossii [The state of vascular surgery in Russia]. M.: Meditsina. 2009. 86 s.
7. Safarov S.YU., Aliyev M.A., Safarov R.S. Lecheniye diabeticheskoy stopy, oslozhnennyy sepsisom [Treatment of the diabetic foot, complicated by sepsis] // Tezisy Natsional'nogo khirurgicheskogo kongressa sovmestno s KHKH yubileynym s"yezdom ROEKH. MZ RF, RAN. M., 2017. S. 632-633.

#### Сведения о соавторах:

**Алиев Меджид Алиевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического, стоматологического, медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 89634008435

**Алиев Магомед Алиевич** – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического, медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Тел.: 89285600151

**Магомедов Магомед Сиражудинович** – зам. главного врача по хирургии ГБУ РД «Городская клиническая больница №1». Тел.: 89280590998

**Сулейманов Шарип Алиевич** – ординатор Республиканского отделения хирургической инфекции ГБУ РД «Городская клиническая больница №1». E-mail: sul.sharip@mail.ru. Тел.: 89285059229.

**Султанова Роза Султановна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического, медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. E-mail: vara4iwe@yandex.ru. Тел.: 89285714117

#### References

1. Amiraslanov YU.A., Turova T.G., Borisov I.V. Khirurgicheskaya infektsiya u bol'nykh sakharnym diabetom [Surgical infection in patients with diabetes mellitus] // Sbornik trudov 2-y Mezhdunarodnogo nauchno-prakticheskogo kongressa «Sakharnyy diabet i khirurgicheskaya infektsiya, innovatsionnyye tekhnologii v diagnostike i lechenii sindroma diabeticheskoy stopy». M., 2015. S. 7-9.

УДК 616.8-089:614.88 (470.67)

**Применение комплексного метода лечения у больных с острым дислокационным синдромом в условиях районных больниц горного Дагестана****А.М. Иманшапиев<sup>1</sup>, Н.Ш. Кураев<sup>2</sup>, Н.Д. Даниялова<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;<sup>2</sup>ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи», Махачкала**Резюме**

Выбор нейрохирургического метода при лечении острого дислокационного синдрома и сегодня остается актуальным. У 28 больных была использована методика рассечения намета мозжечка (тенториотомия) и применен парентеральный ангиопротектор L-лизина эсцинат. Результаты оценивались по данным Эхо-ЭС, динамике невростатуса. Они свидетельствуют о том, что настоящая методика способствует быстрому регрессу клинической симптоматики и восстановлению функциональной активности головного мозга.

**Ключевые слова:** острый дислокационный синдром, тенториотомия, отек головного мозга, черепно-мозговая травма.

**Application of the complex method of treatment in patients with acute dislocation syndrome in a district hospital of mountain Dagestan****A.M. Imanshapiev<sup>1</sup>, N.Sh. Kuraev<sup>2</sup>, N.D. Daniyalova<sup>2</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;<sup>2</sup>SBI RD "Republican Clinical Hospital - Center for Specialized Emergency Medical Care", Makhachkala**Summary**

The choice of a neurosurgical method in the treatment of acute dislocation syndrome remains valid today. In 28 patients, the method of dissection of the cerebellum nerve (tentoriotomy) was used and parenteral angioprotectant L-lysine esinate was used. The results were evaluated according to the data of the Echo-ES, the dynamics of the neurostatus. They indicate that the current technique promotes rapid regression of clinical symptoms and restoration of the functional activity of the brain.

**Key words:** acute dislocation syndrome, tentoriotomy, brain edema, traumatic brain injury.

**Введение**

Коммоция головного мозга занимает лидирующие позиции среди других травм, наносящих социально-экономический ущерб [2]. На сегодняшний день основные научные исследования посвящены изучению эпидемиологии, клиническому течению, патофизиологии этой травмы. Достигается это при помощи современных методов нейровизуализации (компьютерной и магнитнорезонансной томографии, ультразвукового исследования), исследований специфических маркеров повреждения мозга, анализа механизма эволюции очагов ушиба головного мозга, прогнозирования функционального исхода лечения [5].

Височно-тенториальная дислокация, по данным литературы, является самым частым видом дислокации мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) [3]. Если гематома или очаг ушиба локализуется в одном из больших полушарий, или имеет место полушарный отек мозга, то развитие

острого дислокационного синдрома (ОДС) неизбежно и почти всегда в височно-тенториальной области. Дрейф гиппокампа происходит в тенториальное отверстие. При этом вентральная часть мозга, находящаяся на стороне инверсной очагу повреждения, сдавливается к тенториуму, а ножка мозга на стороне очага повреждения сжимается извилиной гиппокампа [3, 5].

Обычно при тяжелой ЧМТ с дислокационным синдромом выполняют костно-пластическую трепанацию черепа (КПТЧ) или осуществляют декомпрессионную трепанацию черепа (ДТЧ) [3, 4].

В то же время поиск комплексных методов лечения пациентов с ОДС остается актуальной проблемой.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения острого дислокационного синдрома при оказании экстренной нейрохирургической помощи в условиях сельской местности.

**Материал и методы**

В исследование включили 28 больных, оперированных по поводу травматических внутримозговых гематом с супратенториальной дислокацией. ОДС развивался в течение суток от момента травмы. Диагноз выставлялся на основании данных эхоэнцефалоскопии (ЭхоЭС). Данная методика является методом выбора преимущественно в диагностике

**Для корреспонденции:**

Даниялова Надежда Данияловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: nadusha1@inbox.ru

Тел.: 89882220344

Статья поступила 15.03.2018 г. принята к печати 21.05.2018 г.

тяжелых ЧМТ вне специализированных нейрохирургических стационаров, не оборудованных компьютерно-томографической техникой, когда нарастание признаков компрессии головного мозга требует экстренного вмешательства [4]. Использовался эхоэнцефалоскоп «ЭЭС-15». Для оценки функционального состояния пострадавшего с ЧМТ применяли шкалу комы Глазго, исследовали динамику ликворного давления, состояние сосудов глазного дна, данные гемограммы. Обследовались больные до операции и после операции на 4 и 15 сутки.

Все пациенты были оперированы выездной бригадой нейрохирургов до истечения первых суток после ЧМТ. По ASA степень риска соответствовала у всех пациентов классу IV. Все операции по продолжительности занимали от 80 до 180 минут. Объем гематом был различным – от 60 до 200 мл. Возраст больных составлял от 19 до 64 лет. Уровень неврологических нарушений по шкале комы Глазго у больных оценивался максимально до 6 баллов. В неврологическом статусе нарушение функции пирамидного тракта (парезы, параличи) отмечались в 58% случаев, нарушение функции глазодвигательного нерва (анизокория, косоглазие) – в 44%, нарушение функции ядер тройничного и лицевого нервов (угнетение корнеального рефлекса) – в 22 %, нарушение функции ядер языкоглоточного и блуждающего нервов (угнетение кашлевого рефлекса) – в 18%. При эхоэнцефалоскопии у всех пациентов диагностировались признаки компрессии головного мозга: смещение М-эхо сигнала и высокоамплитудные импульсы до 60% и более.

Из 28 пациентов у 14 была выполнена тенториотомия. Из них сформирована основная (первая) группа. Тенториотомия проводилась после удаления внутричерепных гематом и размозженных участков височной доли с последующей пункцией желудочков мозга через нижний рог бокового желудочка. Показаниями для тенториотомии были:

прогнозируемая неэффективность иной тактики лечения; выявление во время операции ущемления медиобазальных отделов височной доли в области вырезки намета мозжечка; разобщение супра- и субтенториального пространств, выявляемое путем введения в спинномозговой канал изотонического раствора натрия хлорида. У критически тяжелых больных с декомпенсацией жизненно важных функций, с сопутствующими тяжелыми внечерепными нарушениями, при изолированном повреждении лобных долей, а также при обнаруженной интраоперационно неконтролируемой внутричерепной гипертензии тенториотомия не проводилась (больные не вошли в исследование).

В основной группе больным в комплексе с традиционной терапией и тенториотомией использовали ангиопротектор L-лизина эсцинат. Препарат вызывает угнетение экссудативной стадии воспаления, приводит к нормализации повышенной сосудисто-тканевой проницаемости, увеличивает резистентность сосудов, имеет выраженное мембранотропное ангиопротекторное действие [1]. Препарат назначался в дозировке 10 мл (10 мг) 2 раза в сутки строго внутривенно капельно в 400 мл 0,9% раствора NaCl с первых суток после операции или травмы в течение 6–10 дней.

В контрольной группе (14 пациентов) ангиопротектор не использовался и тенториотомия не проводилась. Операция ограничивалась декомпрессионной трепанацией черепа и удалением гематомы. Применялась стандартная противоотечная терапия.

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, исходной тяжести состояния и уровню неврологических расстройств, объему противоотечной терапии. У всех наблюдаемых больных в основной и контрольной группах наблюдался выраженный застой дисков зрительных нервов. Характеристика групп сравнения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика больных в основной и контрольной группах

Группы	Пол				Возраст, лет	Смещение М-эхо сигнала в сторону интактного полушария, мм	Амплитуда эхопульсаций, %	Уровень сознания по Шкале комы Глазго, баллы	Ликворное давление, мм вод.ст.
	Муж.		Жен.						
	n	%	n	%					
Контрольная	11	78	3	22	37,3 ±12,3	5,8±0,13	63,7±1,9	5,5±0,1	310,1±1,8
Основная	13	93	1	7	40,8 ±15,5	5,7±0,11	67,2±2,0	5,6±0,1	306,1±1,3

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Excel фирмы Microsoft. Для описания количественных показателей были использованы средняя арифметическая (M) и ее ошибка ( $\pm m$ ), качественные признаки представлены через их частоту наблюдений (в %). Различия между группами оценивались по критерию Крускала-Уоллиса, z-критерию знаков, критерию Вилкоксона. Критическим считался уровень значимости  $p=0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной группе не было отмечено существенного регресса неврологической симптоматики. В фиксированных точках исследования (на 4 и 15 сутки от момента операции) регистрировались значимые признаки отека головного мозга с дислокацией срединных структур до 5 мм и внутричерепная гипертензия (табл. 2). Сохранялось измененное сознание (сопор-кома).

Таблица 2  
Результаты лечения больных контрольной группы  
(на 2 и 3 этапах)

Клиника	2-й этап (4-е сут- ки)	3-й этап (15-е сутки)
Смещение срединных структур при ЭхоЭС, мм	11,07±0,2*	3,85±0,1* **
Уровень сознания по Шкале комы Глазго, баллы	4,64±0,21*	7,21±0,25* **
Ликворное давление, мм вод.ст.	300,8±2,3	270,4±1,6**

Примечание: \*  $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем, \*\*  $P < 0,05$  по сравнению со вторым этапом наблюдения для критерия Вилкоксона.

В основной группе после проведенной тенториотомии и во время лечения L-лизина эсцинатом снижались исследуемые дозы противоотечных и противоишемических препаратов. Существенная положительная динамика отмечалась уже к исходу первых суток. Мы наблюдали улучшение общего состояния оперированных пациентов, восстано-

ление сознания, улучшение двигательных, психоэмоциональных и интеллектуальных функций, уменьшение очаговой симптоматики (табл. 3).

Таблица 3  
Результаты лечения больных основной группы  
(на 2 и 3 этапах)

Клиника	2-й этап (4-е сутки)	3-й этап (15-е сутки)
Смещение срединных структур при ЭхоЭС, мм	9,71±0,2* #	1,28±0,3* ** #
Уровень сознания по Шкале комы Глазго, баллы	8,42±0,15* #	13,35±0,7* ** #
Ликворное давление, мм вод.ст.	245,3±1,1* #	150,4±0,68* ** #

Примечание: \*  $P < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем, \*\*  $P < 0,05$  по сравнению со вторым этапом наблюдения для критерия Вилкоксона, #  $p < 0,05$  относительно контрольной группы для критерия Крускала-Уоллиса.

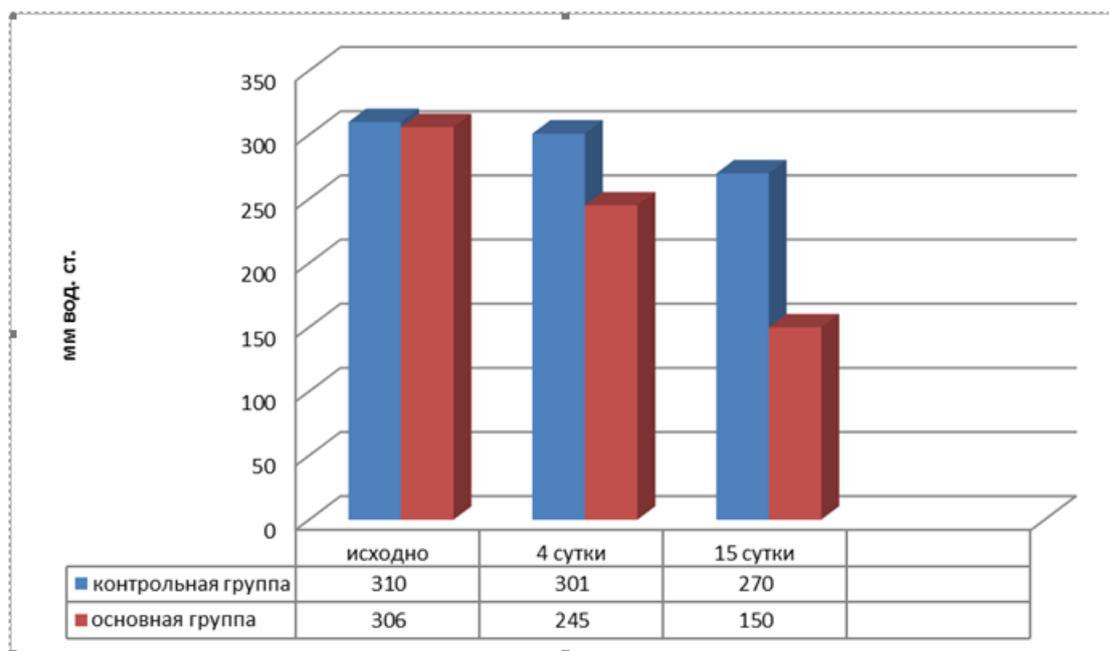


Рис. Динамика снижения ликворного давления в исследованных группах

Таким образом, по данным таблицы 3 и рисунка видно, что у больных основной группы после тенториотомии и терапии L-лизина эсцинатом в динамике перифокальный отек развивался незначительно. Зато значительно уменьшалось или даже ликвидировалось пролабирование мозга в рану, отмечался регресс дислокации срединных структур мозга, а также лизис геморрагического компонента очагов ушиба, устранялась внутричерепная гипертензия. Применяемая нами методика расширенного хирургического пособия и противоотечная терапия способствовали выраженному улучшению с умеренными резидуальными проявлениями и восстановлению функций головного мозга. В совокупности это проявлялось быстрым и значительным улучшением соматического статуса оперированных

в среднем на 5–8 баллов по ШКГ, уменьшением степени нарушения сознания, двигательных, психоэмоциональных и интеллектуальных функций, выраженности воспалительного процесса и неврологического дефицита.

### Выводы

1. Рассечение намета мозжечка при тяжелой черепно-мозговой травме с острым дислокационным синдромом височно-тенториальной области способствует выраженному улучшению с умеренными резидуальными проявлениями и восстановлению функций головного мозга.
2. Для профилактики развития ишемических нарушений, коррекции отека мозга при черепно-

мозговой травме с острым дислокационным синдромом препаратом выбора рекомендуем L-лизина эсцинат 0,1%.

3. Раннее назначение L-лизина эсцината способствует уменьшению явлений вторичного повреждения при черепно-мозговой травме, операционной травме.

#### Литература

1. Даниялова Н.Д., Кураев Н.Ш. Наш опыт применения L-лизина эсцинат у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // Молодой ученый. 2014. № 2. С. 327-329.
2. Зотов Ю.В. Идентификация тяжести ушиба головного мозга // Нейрохирургия. 1999. № 3. С. 41-44.
3. Кадыров Р.М. Допустимость и перспективы применения методов внутренней декомпрессии у пациентов с острой височно-тенториальной дислокацией (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. 2015. № 3. С. 169-172.
4. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Ефременко С.В. Вторичные факторы повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме // Российский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 23-28.
5. Крылов В.В. Лекции по черепно-мозговой травме: учебное пособие. М.: Медицина, 2010. 320 с.
6. Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Крылов В.В. Методы трепанации в хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы // Consilium Medicum. Приложение «Хирургия». 2009. № 1. С. 8-12.
3. Kadyrov R.M. Dopustimost' i perspektivy primene-niya metodov vnutrenney dekompressii u patsiyentov s ostroy visochno-tentorial'noy dislokatsiyey (obzor literatury) [Admissibility and perspectives of the use of internal decompression methods in patients with acute temporo-tentorial dislocation (literature review)] // Vestnik KazNMU. 2015. № 3. S.169-172.
4. Krylov V.V., Talypov A.E., Puras YU.V., Yefremenko S.V. Vtorichnyye faktory povrezhdeniy golovnogo mozga pri cherepno-mozgovoy travme [Secondary factors of cerebral lesions in case of craniocerebral trauma] // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2009. № 3. S. 23-28.
5. Krylov V.V. Lektsii po cherepno-mozgovoy travme [Lectures on craniocerebral trauma] // uchebnoye posobiye. M.: Meditsina, 2010. 320 s.
6. Talypov A.E., Puras YU.V., Krylov V.V. Metody trepanatsii v khirurgii tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy [Methods of trepanation in the surgery of severe craniocerebral herbs] // Consilium Medicum. Prilozheniye «Khirurgiya». 2009. № 1. S. 8-12.

#### Сведения о соавторах:

*Иманшапиев Ахмед Магомедович* – врач нейрохирург ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи».

Адрес: 367000, Махачкала, ул. Пирогова, д. 3.

E-mail: Ahmedkvanh@mail.ru

Тел.: 89289781295

*Кураев Наби Шамильевич* – заведующий БИТ нейрохирургии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница – Центр специализированной экстренной медицинской помощи».

Адрес: 367000, Махачкала, ул. Пирогова, д. 3.

E-mail: nabi\_kuraev@mail.ru

Тел.: 89896505093

#### References

1. Daniyalova N.D., Kurayev N.SH. Nash opyt primeneniya L-lizina estsinat u bol'nykh s tyazheloy cherepno-mozgovoy travmoy [Our experience of using L-lysine es-cinate in patients with severe craniocerebral trauma] // Molodoy uchenyy. 2014. № 2. S. 327-329.
2. Zotov YU.V. Identifikatsiya tyazhesti ushiba golovnogo mozga [Identification of the severity of the brain contusion] // Neyrokhirurgiya. 1999. № 3. S. 41-44.

УДК 616.284-002.253-06:616.33-008.1-022.1

**Микробный спектр слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки больных хроническим экссудативным средним отитом с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью инфицированных *H. pylori***Ч.М. Гаджиева<sup>1,2</sup>, П.В. Павлов<sup>1</sup><sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ;<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская больница №26», Санкт-Петербург**Резюме**

Проведено исследование микробиологического пейзажа глотки и среднего уха у больных хроническим экссудативным средним отитом с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), инфицированных *H. pylori*, и без таковой. Установлено выявление *H. pylori* в биологических материалах из глотки и среднего уха, а также превалирование анаэробов и повышенная бактериальная обсемененность в группе пациентов с ГЭРБ, по сравнению с группой пациентов без ГЭРБ.

**Ключевые слова:** хронический экссудативный отит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, *H. pylori*.

**Microbial spectrum of mucosa of the nasopharynx, oropharynx and middle ear in patients with chronic otitis media with effusion with GERD and infected with *H. pylori***Ch.M. Gadzhieva<sup>1,2</sup>, P.V. Pavlov<sup>1</sup><sup>1</sup> SBEI HPE "Saint-Petersburg State Pediatric Medical University MH RF;<sup>2</sup> SPb SBHI «State Hospital №26», Saint-Petersburg**Summary**

A study of the microbiological landscape of the pharynx and middle ear in patients with chronic exudative otitis media in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) infected with *H. pylori* and without it has been carried out. Identification of *H. pylori* in biological materials from the pharynx and middle ear, as well as the prevalence of anaerobes and increased bacterial contamination in the group of patients with GERD, compared with the group of patients without GERD was established.

**Key words:** chronic exudative otitis, gastroesophageal reflux disease, *H. pylori*.

Исследования состава микрофлоры различных отделов глотки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) широко представлены в современной медицинской литературе [1-3]. Из них следует, что ГЭРБ нередко выступает несистемной причиной хронического экссудативного отита [4, 5], что подтверждается выявлением *H. pylori* в экссудате среднего уха. Однако при таком состоянии, как рефрактерный к терапевтическому лечению (в том числе с постановкой тимпановентиляционной трубки) хронический экссудативный отит, сопряженный с ГЭРБ, выявление особенностей микробиологического пейзажа среднего уха и различных отделов глотки не проводилось [4, 5].

**Цель исследования:** сравнение микробиологического пейзажа слизистой оболочки носоглотки, ротоглотки и среднего уха у пациентов с хроническим экссудативным средним отитом в сочетании с ГЭРБ, инфицированных *H. pylori*, и без таковой.

**Материал и методы**

В исследование были включены 46 пациентов (29 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 37 до 71 года (медиана возраста 51 год) из числа проходивших амбулаторное и стационарное лечение в оториноларингологическом отделении СПб ГБУЗ «Городская больница №26» в период с ноября 2015 по ноябрь 2016 года.

**Критерии включения в группу исследования:** пациенты с хроническим экссудативным средним отитом (ХЭСО), перенесшие шунтирование барабанной перепонки, с сохраняющейся экссудацией слизи более двух недель при транстимпанальной кортикостероидной терапии 2,5% суспензией ацетата гидрокортизона в дозировке 0,2 мл 3 раза в день, не получавшие антибактериальную терапию в течение последнего месяца, давшие информированное согласие на участие в научном исследовании.

**Критерии исключения из группы исследования:** наличие у пациента хронического синусита, в том числе полипозного; наличие у пациента объемного образования носоглотки, в том числе аденоидных вегетаций; наличие у пациента атопического дерматита или бронхиальной астмы; наличие у пациента данных за глистную инвазию; наличие у пациента клинически значимой деформации твердого и (или) мягкого неба, грубых искривлений перегородки носа. В исследование также не вошли

**Для корреспонденции:**

Гаджиева Чакра Магомедовна – аспирант кафедры оториноларингологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, врач-оториноларинголог СПб ГБУЗ «Городская больница №26».

Адрес: Санкт-Петербург, 196247, ул. Костюшко, д. 2.

E-mail: chakar.gadzhieva@mail.ru

Тел.: 89286814751

Статья поступила 5.04.2018 г., принята к печати 25.05.2018 г.

пациенты, пребывающие в стационаре более 5 дней, в связи с возможностью изменения микробиологического пейзажа в верхних дыхательных путях на фоне внутрибольничной флоры.

Пациенты были разделены на две группы: первая группа – больные с подтвержденным диагнозом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и инфицированные *H.pylori* (25 пациентов); вторая группа – больные без ГЭРБ (21 пациент). Все больные, включенные в исследование, были примерно одного возраста.

До исследования пациентам выполнялось лучевое исследование придаточных пазух носа для исключения синусита, способного повлиять на состав микрофлоры.

Забор материала для микробиологического исследования производился по следующим правилам. Время забора – с 7 до 8 часов утра натощак. Пациенты заблаговременно были предупреждены о необходимости не чистить зубы на ночь перед исследованием; до исследования не принимать пищи и не курить; не закапывать капли в нос в день исследования; не закапывать капли в больное ухо в течение 2 суток до исследования.

Методика забора материала была различной в зависимости от анатомической зоны. Из области носоглотки – методом аспирации пластиковым катетером под контролем эндоскопа с прямой оптикой. Объем аспирата – до 0,5 мл. Из области ротоглотки – проведением по слизистой металлическим шпателем. Объем аспирата – до 0,5 мл. Из пора-

женного хроническим экссудативным отитом среднего уха – методом аспирации металлическим катетером через просвет тимпановентиляционной трубки. Объем аспирата – до 0,5 мл. Образцы маркировались и обезличивались.

Часть собранного материала (3 образца – по одному из каждой анатомической зоны) отправлялась в аутсорсинговую лабораторию, где проводилось исследование методом *полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени* определения ДНК *H.pylori* в образце экссудата.

Вторая часть материала отправлялась в бактериологическую лабораторию СПб ГБУЗ «Городская больница №26», где подвергалась бактериоскопии и посеву на питательную среду с последующим определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием соответствующих опций программы MS Excel 2013.

### Результаты исследования и их обсуждение

В большинстве исследованных образцов биологического материала была выявлена микст-флора. Наиболее часто при бактериологическом исследовании высевались бактерии семейства *Streptococcus*, являющиеся факультативными анаэробами, и *Bacteroides* spp., являющийся анаэробом. Результаты бактериологических исследований ПЦР представлены в диаграммах (рис. 1-3).

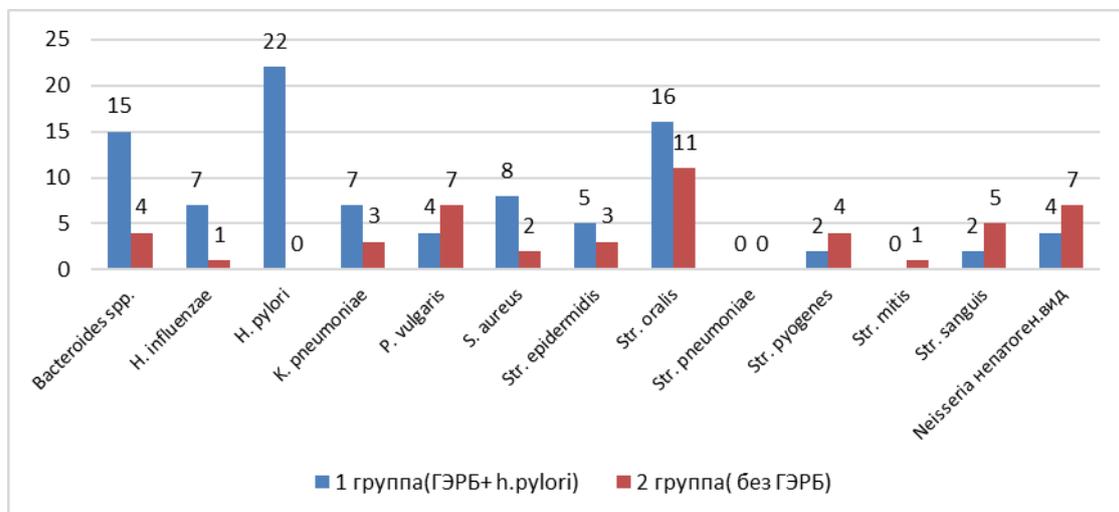


Рис. 1. Микробный спектр носоглотки

В первой группе у пациентов с ГЭРБ и инфицированных *H.pylori* во всех исследованных анатомических зонах преобладали *Bacteroides* spp. – 16,1% против 11,86% у пациентов второй группы.

Во второй группе с отсутствием ГЭРБ исследование ПЦР на *H.pylori* было отрицательным при всех посевах. В этой группе преобладали микроорганизмы вида *Streptococcus* – 34% против 29%.

При сравнении результатов биологического исследования материала из ротоглотки в группах сравнения отчетливо выявлено различие в составе микрофлоры. Так, в первой группе, кроме соб-

ственно наличия *H.pylori*, преобладают анаэробы – 66% против 49%. Разнообразная флора, представленная факультативно анаэробными, как резидентными, так и условно патогенными бактериями, также выявлялась чаще в первой группе по сравнению со второй, что свидетельствует о более выраженной бактериальной обсемененности глотки у пациентов с ГЭРБ. В то же время по частоте высевания непатогенного вида *Neisseria* первая группа уступает второй – 4,4 % против 16,5% ( $p < 0,05$ ,  $t = 2,78$ ), что свидетельствует о большей обсемененности у пациентов без *H.pylori*.

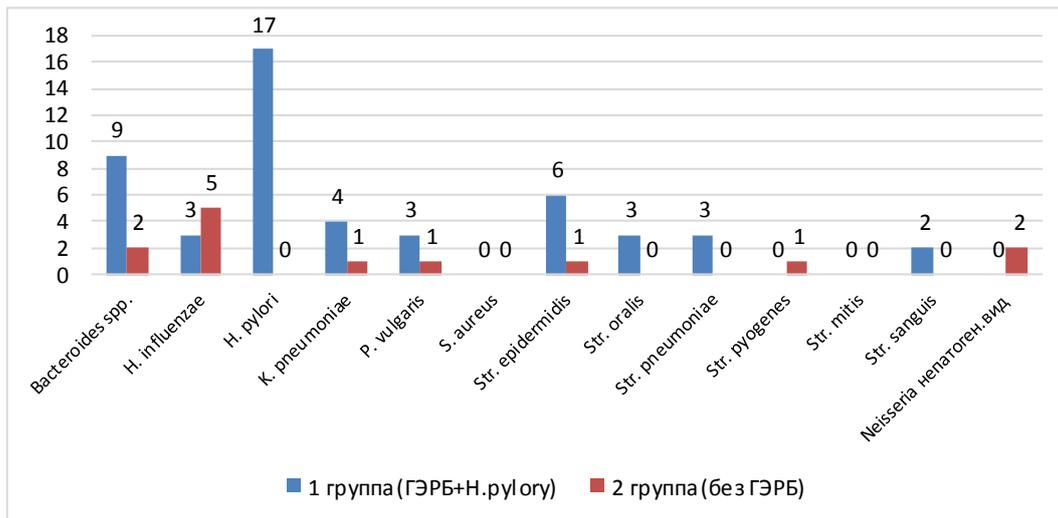


Рис. 2. Микробный спектр среднего уха

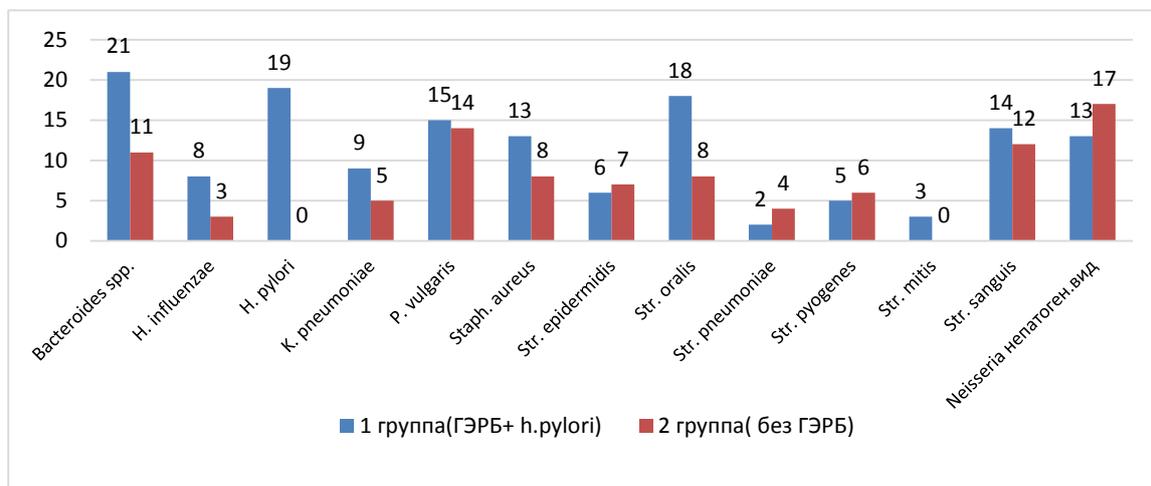


Рис. 3. Микробный спектр ротоглотки

При сопоставлении результатов, полученных в группах при изучении биологического материала носоглотки, следует отметить сохранение общей тенденции в составе микрофлоры к сдвигу в сторону анаэробов. Разрыв между бактериальной обсемененностью 1 и 2 групп значительно увеличивается за счет факультативной анаэробной флоры в пользу первой. Количество аэробов в носоглотке в первой группе также ниже, чем во второй.

Бактериологическое исследование биологического материала экссудата среднего уха реже оказывалось эффективным, нежели исследования слизи из носоглотки и ротоглотки. Но даже на основе с трудом полученных данных следует отметить сохранение общих пропорций; полученных в двух предыдущих комплексах исследования. При бактериологическом исследовании именно в первой группе чаще высевались как облигатные, так и факультативные анаэробы.

### Выводы

1. В микробиологическом пейзаже глотки и среднего уха между пациентами с хроническим экссудативным средним отитом с ГЭРБ, инфицированных

*H.pylori*, и без таковой отмечаются значимые различия.

2. В биологических материалах из глотки и среднего уха пациентов с ГЭРБ в большинстве случаев высевается *H.pylori*.

3. В группе пациентов с ГЭРБ, по сравнению с группой пациентов без ГЭРБ, преобладают анаэробы и отмечается повышенная бактериальная обсемененность.

### Литература

1. Петрова Л. Г., Чайковский В. В., Рыбак П. Р. Фаринголарингеальный рефлюкс как одна из причин хронического секреторного среднего отита // Вестник оториноларингологии. 2013. № 1. С. 19-21.
2. Солдатский Ю.Л. Оториноларингологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Русский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 54.
3. Dogru M., Kuran G., Haytuglu S., Dengiz R., Arıkan O. K. Role of Laryngopharyngeal Reflux in the Pathogenesis of Otitis Media with Effusion // Journ. Int. Adv. Otol. 2015. V. 11, No 1. P. 66-71.
4. Fancy T., Mathers P. H., Ramadan H. H. Otitis media with effusion: a possible role for *Helicobacter pylori* // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2009. N 140. P. 256-258.

5. Koufman J.A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) // Laryngoscope 1991. V.101, N 4. Suppl. 53. Part 2. P. 78.

#### References

1. Petrova L. G., Chaykovskiy V. V., Rybak P. R. Faringo-laryngeal'nyy refluks kak odna iz prichin khronicheskogo sekretornogo srednego otita [Faringo-laryngeal reflux as one of the causes of chronic secretory middle otitis] // Vestnik otorinolaringologii. 2013. № 1. S. 19-21.
2. Soldatskiy YU.L. Otorinolaringologicheskiye proyavleniya gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni [Otorhinolaryngological manifestations of gastroesophageal reflux disease] // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2009. № 2. S. 54.
3. Dogru M., Kuran G., Haytoglu S., Dengiz R., Arıkan O. K. Role of Laryngopharyngeal Reflux in the Pathogenesis of Otitis Media with Effusion // Journ. Int. Adv. Otol. 2015. V. 11, No 1. P. 66-71.
4. Fancy T., Mathers P. H., Ramadan H. H. Otitis media with effusion: a possible role for Helicobacter pylori // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2009. N 140. P. 256-258.
5. Koufman J.A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) // Laryngoscope 1991. V.101, N 4. Suppl. 53. Part 2. P. 78.

---

#### Сведения о соавторе:

*Павлов Павел Владимирович* – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: ppravlov@mail.ru  
Тел.: 89219056278

УДК 616.21-006.6–053.8 (470.67)

**К вопросу о раке верхних дыхательно-пищеварительных путей у населения Республики Дагестан****М. Г. Маджидов**

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

**Резюме**

Выявлены особенности распространенности рака верхних дыхательно-пищеварительных путей в зависимости от климатогеографических зон внутри одного южного региона России, каким является Дагестан. Региональной особенностью можно считать и то, что при относительно низкой заболеваемости раком данной локализации здесь отмечается ее высокая запущенность, что приводит к увеличению одногодичной летальности больных. Внедрены современные хирургические, химиолучевые и комбинированные методы лечения, что позволило заметно улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты, а также повысить качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** рак верхних дыхательно-пищеварительных путей, региональные особенности распространенности заболеваемости и смертности, непосредственные и отдаленные результаты лечения больных.

**On the problem of upper respiratory-digestive tract cancer in the population Republic of Dagestan****M.G. Madzhidov**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

The prevalence of cancer of the upper respiratory-digestive tracts is revealed depending on climatic and geographical zones within one southern region of Russia what is Dagestan. A regional peculiarity can be considered that with a relatively low incidence of cancer of this localization, its high neglect is noted here, which leads to an increase in the one-year mortality of patients. Modern surgical, chemo radiation and combined methods of treatment were introduced, which allowed to significantly improve both immediate and long-term results, as well as to improve the quality of life of patients.

**Key words:** cancer of the upper respiratory and digestive tract, regional features of the prevalence of morbidity and mortality, immediate and long-term results of treatment of patients.

**Введение**

За последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости раком верхних дыхательно-пищеварительных путей, к которым относятся рак полости рта, полости носа и околоносовых пазух, различных отделов глотки, губы и гортани [3]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Российской Федерации (РФ) рак верхних дыхательно-пищеварительных путей в 2006 г. составил 2,6 на 100000 населения, а в 2016 г. – 3,8. Однако эти показатели в различных регионах страны отличаются. В частности, в Республике Дагестан (РД) в 2006 году данный показатель был равен 2,2 на 100000 населения, а в 2016 г. – 3,4 [2].

Причиной роста заболеваемости раком данной локализации исследователи считают особенности образа жизни больных, влияние окружающей среды. Отсутствие онкологической настороженности врачей приводит к поздней выявляемости заболевания и увеличению одногодичной летальности. К примеру, в 2016 году в РФ рак гортани диагностирован в 3-4 стадиях у 40,6% больных, в РД – у

51,7%, что привело к одногодичной летальности в РФ - 7,5%, в РД – 10,4%. Увеличение среди данной категории больных доли трудоспособного населения делает эту проблему социально значимой [4].

Учитывая значимость данной проблемы, продолжают исследования по поиску эффективных методов лечения рака данной локализации [1, 5, 6].

В Республике Дагестан не проводилось комплексное изучение проблемы рака верхних дыхательно-пищеварительных путей, и такая необходимость назрела, так как число заболевших растет, в том числе и с запущенными формами. Хотя имеются некоторые положительные тенденции внедрения в практику современных методов лечения рака данной локализации, необходимо оценить их непосредственные и отдаленные результаты, в том числе с учетом качества жизни больных.

**Цель исследования:** выявить распространенность, заболеваемость, одногодичную летальность рака верхних дыхательно-пищеварительных путей в Республике Дагестан и оценить результаты различных методов их лечения.

**Материал и методы**

Проведен анализ медицинских карт 582 больных раком верхних дыхательно-пищеварительных путей (полость носа, глотка, слизистая оболочка полости рта, губа, гортань), которые обратились в

**Для корреспонденции:**

Маджидов Магомед Гаджиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89285322256

Статья поступила 17.04.2018 г., принята к печати 29.05.2018 г.

Республиканский онкологический диспансер (г. Махачкала) с 2006 по 2016 годы.

При анализе учитывались пол, возраст, место жительства, стадия заболевания, метод лечения и качество жизни больного после лечения. Показатели заболеваемости и одногодичной летальности впервые взятых на учет в отчетном году изучали на основании данных Республиканского онкологического диспансера и сборника «Состояние онкологической помощи населению России» под ред. А.Д.Каприна и др. (2017). В зависимости от метода радикального лечения больные были разделены на 3 группы. 1) Больные, которым проводили традиционную лучевую терапию разовой очаговой дозой 2Грей, до суммарной очаговой дозы 60 Грей. 2) Больные, которые после традиционной лучевой терапии получали 3 курса полихимиотерапии по схеме 5-фторурацил + цисплатин. 3) Больные, подвергавшиеся оперативному вмешательству после 40 Грей традиционной лучевой терапии. Продолжительность жизни рассчитывали на основании таблиц дожития по Д.П. Березкину. Качество жизни в виде физической активности оценивалось по 5-балльной системе Карновского: 1) активность сохранена – 100%; 2) ограничения к напряженной физической работе – 80-70%; 3) ухаживает за собой, но не работает – 60-50%; 4) уход за собой ограничен – 40-30%; 5) полностью обездвижен – 20-10%.

Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с применением пакета прикладных программ Statistica-6,0 фирмы Stat Soft. Inc. 1984-2001. При нормальном (Гауссово) распределении численных данных изучаемый параметр представлен в виде среднего значения  $M$  и стандартного отклонения  $s$  (форма представления  $M \pm s$ ). Сравнение выборок проводилось по критерию Стьюдента. Достоверными считались различия, где  $t > 2$ ,  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

За изучаемый период в онкологическом диспансере обследовались и получили лечение 582 больных раком верхних дыхательно-пищеварительных путей. Из них 389 (67%) получили радикальное лечение, остальные 193 (33%) из-за запущенности рака получили паллиативную терапию. По частоте наблюдения на первом месте оказался рак гортани (53%), на втором – рак глотки (22%), на третьем –

рак слизистой оболочки полости рта и языка (10%), на четвертом – рак губы (8%) и наименьшее число наблюдений приходилось на рак слизистой оболочки полости носа и его придаточных пазух (7%).

Мужчин среди пациентов в зависимости от локализации опухоли было в 6-8 раз больше, чем женщин. Морфологическую верификацию проводили всем больным, и в 92% случаев был диагностирован плоскоклеточный рак. При раке носоглотки в 8% наблюдений был выявлен переходноклеточный рак.

Заболеваемость раком верхних дыхательно-пищеварительных путей в Республике Дагестан имела тенденцию к ежегодному росту. Так, в 2006 г. она составила 2,6 на 100 000 населения, а в 2016 – 3,8. Подобная динамика отмечалась и по одногодичной смертности: в 2006 году она была равна 1,7 на 100000 населения, в 2016 – 2,1.

При изучении распространенности рака верхних дыхательно-пищеварительных путей по разным климатогеографическим (равнина, предгорье, горы) зонам Дагестана получены следующие данные (табл. 1).

Таблица 1  
Распространенность рака верхних дыхательно-пищеварительных путей среди населения РД в зависимости от места проживания (2006-2016 гг.)

Климатогеографические зоны Республики Дагестан					
Равнина		Предгорье		Горы	
Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
239	41,2	178	30,5	165	28,3

Достоверных различий между показателями предгорной и горной зон не имеется ( $p > 0,05$ ). Наиболее заметные и достоверные различия выявлены между равнинной и горной зонами: на равнине на 12,9% чаще, чем в горной зоне, был диагностирован первичный рак данной локализации, а в предгорной зоне – на 10,7% меньше, чем на равнинной ( $p < 0,05$ ).

Анализ интенсивных показателей заболеваемости раком верхних дыхательно-пищеварительных путей за изучаемый период показал, что население городов Республики Дагестан (РД) в 3,2 раза чаще болеет, чем население сельской местности ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Заболеваемость раком верхних дыхательно-пищеварительных путей и одногодичная летальность в РФ и РД в 2016 г.

Локализация	Российская Федерация [2]		Республика Дагестан	
	Заболеваемость (на 100 000)	Одногодичная летальность (%)	Заболеваемость (на 100 000)	Одногодичная летальность (%)
Слизистая полости носа	6,7	13,7	5,6	17,8
Губа	32,6	5,0	26,9	10,0
Слизистая полость рта	26,7	34,2	8,1	25,5
Глотка	11,6	17,3	8,9	31,5
Гортань	30,1	23,6	11,4	28,9

Показатели заболеваемости раком верхних дыхательно-пищеварительных путей по Республике Дагестан были заметно ниже по сравнению с общероссийскими (табл. 2). В то же время одногодичная

летальность в Республике Дагестан оказалась выше, чем в среднем по Российской Федерации. Это, на наш взгляд, объясняется запущенностью болезни при первом обращении больных к врачу (табл. 3).

Таблица 3

**Диагностика рака верхних дыхательно-пищеварительных путей  
в Республике Дагестан и Российской Федерации в 2016 году (%)**

Стадии рака	Губа		Полость носа		Полость рта		Глотка		Гортань	
	РФ	РД	РФ	РД	РФ	РД	РФ	РД	РФ	РД
1 стадия	55,9	31,3	11,2	3,5	11,1	5,8	3,2	1,3	15,2	10,3
2 стадия	29,8	46,4	25,1	23,3	26,2	30,4	25,5	20,4	24,8	22,8
3 стадия	9,0	12,0	42,4	37,5	30,4	40,2	39,2	41,1	40,6	50,0
4 стадия	5,3	10,3	21,3	35,7	32,3	23,6	32,1	37,2	19,4	16,9

Так, ранний рак (1-2 стадии) губы в 2016 году по РФ диагностирован у 85,7% больных, а в Дагестане – у 77,7%. Зато показатели рака 4 стадии в РД (местно распространенный процесс) почти в два раза выше, чем в среднем по России. Рак слизистой оболочки полости носа, соответствующий 1-2 стадиям, в Российской Федерации диагностирован у 36,3% пациентов, в Республике Дагестан эта цифра равна 26,8%, 4 стадия (местно распространенный процесс) в РД выявлена на 14,4% чаще (21,3% и 35,7% соответственно). Рак слизистой оболочки полости рта выявлен почти одинаково как по РФ, так по РД: 1-2 стадии 37,3% и 36,2% соот-

ветственно. Однако по РФ 4 стадия (местнораспространенный процесс) диагностирована на 8,7% чаще, чем по РД. Рак глотки 1-2 стадии в Республике Дагестан диагностирован на 7,0% меньше, чем по РФ, соответственно 3-4 стадии – на столько же больше. Рак гортани 1-2 стадии в РФ выявлен в 40% случаях, в РД – в 33,1%. Рак гортани 3-4 стадии в Дагестане диагностирован у 66,9% больных, что на 6,9% больше, чем по РФ (60%),  $p < 0,05$ .

Проведен количественный анализ различных методов лечения больных за изучаемый период (табл. 4).

Таблица 4

**Методы лечения больных раком верхних дыхательно-пищеварительных путей (2006-2016 гг.)**

Методы лечения	n	%
Дистанционная гамма-терапия	110	19,4
Химиолучевая терапия	153	26,3
Комбинированное лечение	126	21,5
Симптоматическая терапия	81	13,6
Паллиативная химиолучевая терапия	112	19,2
<b>Всего</b>	<b>582</b>	<b>100,0</b>

По данным количественного анализа различных методов лечения, использованных за изучаемый период (табл.4), дистанционную гамма-терапию как самостоятельное радикальное лечение получили 110 (19,4%) больных. В основном, это пациенты с 1 стадией (T1N0M0) заболевания. Нами с 2005 г. в практику Республиканского онкологического диспансера внедрена химиолучевая терапия как радикальный способ лечения 1-3 стадий (T1-2-3N0M0) рака верхних дыхательно-пищеварительных путей. Такую терапию получили 153 (26,3%) больных. Главным образом, это были пациенты с локализацией рака в носо-ротоглотке, в полости рта и носа. Кроме того, нами с 2005 г. внедрено комбинированное лечение больных 3 стадии (T2-3N1-2M0) с локализацией процесса в гортани, гортаноглотке, языке. Подобных больных было 126 (21,5%).

Паллиативную химиолучевую терапию получили 112 (19,2%), а симптоматическое лечение – 81 (13,6%) больной.

При этом полная регрессия опухоли после радикального лечения была достигнута после дистанционной гамма-терапии у 41 больного (37,3%), химиолучевой терапии – у 85 пациентов (55,6%),  $p < 0,05$ .

На основании таблиц дожития по Д.П. Березкину анализируя пятилетнюю безрецидивную выживаемость больных после радикального лечения, в зависимости от метода терапии получены следующие данные (табл. 5).

Таблица 5

**Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных в зависимости от радикального метода лечения**

Лучевая терапия		Химиолучевая терапия		Комбинированное лечение	
n	%	n	%	n	%
12	30	39	46	85	68

Анализ отдаленных результатов показал (табл. 5), что после комбинированного лечения с проведением операций (резекция гортани и гортаноглотки, ларингоэктомия, резекция нижней губы, резекция языка, фасциально-фуллярное иссечение клетчатки шеи) после лучевой терапии безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 68% (85 пациентов), после химиолучевой терапии – 46% (39 больных), что достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем после традиционной дистанционной гамма-терапии – 30% (12 больных), которая преобладала в практике онкологического диспансера до внедрения нами новых методик.

Сравнительная оценка физической активности больных после радикального лечения по 5-бальной шкале качества жизни по Карновскому продемонстрировала следующие результаты: после дистанционной гамма-терапии у 18 больных (45,0%) сохранена полная физическая активность, после химиолучевой терапии – у 61 пациента (71,8%), после комбинированной терапии – у 96 больных (76,2%).

Таким образом, химиолучевая и комбинированная терапии способствовали достоверному повышению показателей качества жизни больных по сравнению с традиционной гамма-терапией – 71,8%, 76,2% и 45,0% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Паллиативная химиолучевая терапия привела к частичной регрессии местнораспространенного ракового процесса в 73 наблюдениях (65,2%). Случаев полной резорбции рака не отмечалось. В то же время качество жизни после частичной регрессии рака у больных повысилось до 75,0%, физической активности – до 45,0-50,0%.

### Выводы

1. Распространенность рака верхних дыхательно-пищеварительных путей среди населения Республики Дагестан неоднозначная и зависит от климатогеографических зон проживания в регионе: наиболее часто (41,2%) рак данной локализации выявлен в равнинной зоне, что на 12,9% больше, чем в горной, и на 10,7% чаще, чем в предгорной зонах.

2. Средние показатели диагностики позднего рака (3-4 ст.) верхних дыхательно-пищеварительных путей в Республике Дагестан равны 60,9%, что на 6,5% больше, чем в среднем по России. Это привело к увеличению показателей одногодичной летальности в регионе на 3,9%, чем в среднем по РФ (22,7% и 18,8% соответственно).

3. Внедрение в практику онкологов нашей республики химиолучевой терапии как радикального органосохраняющего способа лечения 1-3 стадий (T1-2-3N0M0) рака верхних дыхательно-пищеварительных путей и комбинированного лечения (лучевая терапия с последующей операцией) больных 3 стадии (T2-3N1-2M0) с локализацией процесса в гортани, гортаноглотке, языке, позволили улучшить результаты лечения и заметно повысить качество жизни больных.

### Литература

1. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.Ф. и др. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи // Злокачественные опухоли. 2016. № 4. С. 55-63.

2. Каприна А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в Российской Федерации в 2016 году. М., 2017. 250 с.

3. Пузин С.Н., Лаврова Д.И., Холястов И.Н. Заболеваемость и инвалидность вследствие злокачественных новообразований. М., 2009. 193 с.

4. Стекольщиков Л.В. Утрата трудового потенциала в связи с преждевременной смертью населения трудоспособного возраста // Вестник Чувашского ГПУ им. И.Я.Яковлева. 2012. № 4. С.177-180.

5. Cohen E.W., Karrison T., Kochergin S.M. [et al.] A fase 111 randomized trial of docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil induction chemotherapy in patients with N2-N3 local advanced squamous cell carcinoma of the head and neck // J. Clin. Oncol. 2012. V. 30. P. 15.

6. Cruz S., Viana R., Guizmar J. et al. Tracheoesophageal voice prostheses outcomes: success or in Succes? // Jnt. J. Otholaryngol. Head Neck Surg. 2014. N 3. P. 14-22.

### References

1. Bolotina L.V., Vladimirova L.YU., Den'gina N.F. i dr. Prakticheskiye rekomendatsii po lecheniyu zlokachestvennykh opukholey golovy i shei [Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the head and neck] // Zlokachestvennyye opukholi. 2016. № 4. S. 55-63

2. Kaprina A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossiyskoy Federatsii v 2016 godu [Malignant neoplasms in the Russian Federation in 2016.]. М., 2017. 250 s.

3. Puzin S.N., Lavrova D.I., Kholystov I.N. Zabolovayemost' i invalidnost' vsledstviye zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Morbidity and disability due to malignant neoplasms]. М., 2009. 193 s.

4. Stekol'shchikov L.V. Utrata trudovogo potentsiala v svyazi s prezhdevremennoy smert'yu naseleniya trudospobnogo vozrasta [The loss of labor potential in connection with the premature death of the working-age population] // Vestnik Chuvashskogo GPU im. I.Ya. Yakovleva. 2012. № 4. S.177-180.

5. Cohen E.W., Karrison T., Kochergin S.M. [et al.] A fase 111 randomized trial of docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil induction chemotherapy in patients with N2-N3 local advanced squamous cell carcinoma of the head and neck // J. Clin. Oncol. 2012. V. 30. P. 15. 5500.

6. Cruz S., Viana R., Guizmar J. et al. Tracheoesophageal voice prostheses outcomes: success or in Succes? // Jnt. J. Otholaryngol. Head Neck Surg. 2014. N 3. P. 14-22.

УДК 616.314-085:658.583

**Эффективность применения десенситайзеров при лечении гиперестезии зубов****Л. Г. Гасанова, С.Э. Нагиева, А.Р. Гаджиев, У.С. Бигаева, И.Б. Гамзалов**

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

**Резюме**

Проблема повышенной чувствительности зубов «молодеет» и все чаще встречается у детей и подростков. Причины гиперчувствительности разнообразны, поэтому подход к методам и средствам устранения повышенной чувствительности должен быть детальным. Работа была посвящена изучению сравнительной эффективности действия фторид-содержащего лака Бифлюорид -12 и десенситив зубной пасты Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup>, применяемых в практическом здравоохранении. Исследование клинического применения профессиональной десенситив пасты Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> для снижения гиперчувствительности зубов показало ее более высокую эффективность, что позволяет рекомендовать данный препарат для широкого применения как в лечении, так и в профилактике гиперестезии твердых тканей.

**Ключевые слова:** гиперестезия, десенситайзеры, гиперчувствительность, дентин.

**Effectiveness of desensitizers application in treatment of hyperesthesia of teeth****L.G. Gasanova, S.A. Nagieva, A.R. Gadzhiev, U.S. Bigaeva, I.B. Gamzalov**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

The problem of hypersensitivity teeth "younger" and is increasingly found in children and adolescents. The causes of hypersensitivity are diverse, so the approach to methods and means of eliminating hypersensitivity must be detailed. The work was devoted to the study of the comparative effectiveness of the action of fluoride-containing lacquer Bifluoride-12 and the desensitism of the Colgate Sensitive Pro-Relief toothpaste used in practical public health. A study of the clinical use of the professional desensitizing paste Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> to reduce the hypersensitivity of teeth showed its higher efficacy, which makes it possible to recommend this drug for a wide application in both treatment and prevention of hyperesthesia of hard tissues.

**Key words:** hyperesthesia, desensitizers, hypersensitivity, dentin.

**Введение**

Гиперестезия зубов (гиперчувствительность дентина) – это повышенная болевая чувствительность твердых тканей зубов к механическим, химическим и температурным раздражителям. В настоящее время, по данным различных авторов, распространенность гиперестезии твердых тканей зубов детского и взрослого населения достигает 75% и, согласно данным ВОЗ, неуклонно растёт. В этой связи, вопросы этиологии, патогенеза и лечения гиперестезии твердых тканей зубов являются актуальной проблемой современной стоматологии.

Пациенты, испытывающие повышенную чувствительность твердых тканей зубов, часто отказываются от регулярного ухода за зубами и полостью рта. Это приводит к накоплению мягкого зубного налета, наддесневого и поддесневого зубного камня, к развитию кариеса, воспалительных и деструктивных заболеваний пародонта, которые еще больше усиливают проявление гиперестезии [4, 6, 15].

По происхождению гиперестезию твердых тканей зубов можно разделить на 2 группы.

1. Гиперестезия, связанная с потерей твердых тканей зуба: в области кариозных полостей; гиперестезия дентина, возникающая после препарирования тканей под пломбу, вкладку, коронку; гиперестезия дентина при патологической стираемости, клиновидном дефекте; травматических повреждениях и наследственных пороках развития зубов.

2. Гиперестезия дентина, не связанная с потерей твердых тканей зуба: при обнажении шеек и корней зубов при заболеваниях пародонта, в том числе после удаления минерализованных зубных отложений, особенно ультразвуковым методом; гиперестезия дентина, сопутствующая общим нарушениям в организме; повышенная чувствительность после отбеливания зубов; гиперестезия дентина интактных зубов [9, 11, 13].

Существуют разные теории, объясняющие механизм развития повышенной чувствительности интактных зубов. В настоящее время наиболее распространена гидродинамическая теория гиперестезии зубов М. Brannstrom [7, 15], согласно которой возникновению гиперестезии способствуют две причины.

1. Эмаль перестает защищать дентин и дентинные канальцы обнажаются.

**Для корреспонденции:**

Гаджиев Абдулла Рахматуллаевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89604079180.

Статья поступила 20.03.2018 г., принята к печати 17.05.2018 г.

2. Количество дентинных канальцев и степень их открытия значительно увеличены.

Оба этих фактора приводят к нарушению скорости тока зубной (дентинной) жидкости в канальцах, что вызывает колебание клеток в слое одонтобластов, возбуждает нервные рецепторы и провоцирует возникновение боли.

Лечение гиперестезии зубов основывается на прерывании механизма возникновения и распространения боли. С этой целью применяются различные лекарственные средства, механизм действия которых заключается в следующем:

- в закупоривании просвета дентинных канальцев путём связывания активного вещества лекарственного средства с белками твердых тканей зуба, которые оседая в канальцах, укрепляют их, способствуют прекращению тока дентинной жидкости и восстанавливают давление внутри канальцев. Активными компонентами этих средств являются соединения аргинина, карбоната кальция, фторидов, высокодисперсного гидроксиапатита, а также солей стронция [1, 6, 8];

- в снижении возбудимости нервного волокна, контактирующего с парапульпарной частью отростков одонтобластов, за счет содержащихся в них солей калия: цитрата калия, нитрата калия и особенно хлорида калия, т.к., имея меньшую молекулярную массу, он обладает лучшей проникающей способностью [3, 10, 12].

В то же время распространенность и принципы лечения гиперестезии зубов среди школьников города Махачкалы изучены недостаточно.

**Цель исследования:** изучение наиболее распространенных причин развития повышенной чувствительности твердых тканей зубов у школьников старших классов города Махачкалы и оценка сравнительной эффективности применения десенси-тайзеров и фторидсодержащих препаратов при лечении гиперестезии.

### Материал и методы

Для выявления лиц с повышенной чувствительностью было проведено предварительное анкетирование среди школьников старших классов города Махачкалы (всего 278 человек). По результатам анкетирования чувствительность от различных раздражителей отмечали 92 старшеклассника – 33% анкетированных.

Из общего числа анкетированных:

- у 9% (25 учащихся) повышенная чувствительность была связана с большим количеством пораженных кариесом зубов (декомпенсированная форма кариеса);

- у 8,3% (23 учащихся) отмечалась кровоточивость и повышенная чувствительность во время чистки зубов, что было связано с явлениями хронического катарального и гипертрофического гингивита;

- у 8,6% (24 учащихся), отмечавших повышенную чувствительность во время приёма газировки, кислых, сладких продуктов и мороженого, было установлено, что они пользуются зубными пастами с абразивными и отбеливающими элементами;

- у 7,2% (20 учащихся) отмечалась повышенная чувствительность на температурные раздражители, без видимых повреждений твердых тканей зубов.

В дальнейшем исследовании приняли участие 54 старшеклассника, в возрасте 15-17 лет, с локализованной формой гиперестезии дентина интактных зубов (зубы, не пораженные кариесом, без видимых повреждений, пломб, виниров, некариозных поражений, со здоровым пародонтом).

Всем пациентам было проведено тщательное обследование и гигиеническое обучение. У каждого исследуемого определяли состояние гигиены полости рта (ИГР-у – индекс Грина-Вермильона), показатель интенсивности кариеса (индекс КПУз) и индекс интенсивности гиперестезии зубов (ИИГЗ, Ю.А. Федоров, Г.Б. Шторина, 1988) [2, 14].

Диагностику гиперестезии проводили методом:

- 1) зондирования – для выявления реакции на тактильные или механические раздражители, касаясь пуговчатым зондом чувствительной поверхности зуба;

- 2) термометрии – для выявления реакции на температурные раздражители, воздействуя холодным воздухом из воздушного пистолета стоматологической установки;

- 3) аппликации 20% раствором глюкозы на исследуемые зубы – для выявления реакции на химический раздражитель.

Рассчитывали в баллах, исходя из следующих показателей:

0- отсутствие реакции на температурные, химические и тактильные раздражители;

1- наличие чувствительности к температурным раздражителям;

2- наличие чувствительности к температурным и химическим раздражителям;

3- наличие чувствительности к температурным, химическим и тактильным раздражителям.

Индекс интенсивности гиперестезии зубов (ИИГЗ) определяли по формуле: сумма значений индекса каждого зуба, деленная на количество зубов с повышенной чувствительностью.

Степень гиперестезии оценивали по значению индекса ИИГЗ:

1 степень гиперестезии - от 1,0 -1,5 балла;

2 степень гиперестезии - от 1,6 -2,2 балла;

3 степень гиперестезии - от 2,3 -3,0 баллов.

В результате клинического обследования участников были получены следующие данные:

- средний показатель КПУз=3,4;

- средний показатель гигиенического состояния полости рта =1,2 (хор.);

- средний показатель гиперестезии зубов = 1,9 (2 степень).

Для изучения сравнительной эффективности препаратов, способствующих устранению повышенной чувствительности твердых тканей зубов, нами был использован метод лечения гиперестезии с применением профессиональной десенси-тивной пасты Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> и фторидсодержащего лака Бифлюорид -12.

54 старшеклассника, подвергшиеся клиническому испытанию, имеющие повышенную чувстви-

тельность на температурные и химические раздражители (2 степень), были разделены на две группы по 27 человек.

В I группе использовали профессиональную десенситивную пасту Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup>, в состав которой входит 8% аргинин и карбонат кальция. На чувствительные зубы трехкратно, через день, наносили аппликацию профессиональной пастой Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup>. Пасту наносили с помощью роторной чашечки, на малых скоростях (не менее 5 секунд). Назначали самостоятельную чистку зубов в домашних условиях этой же пастой в течение месяца.

Во II группе использовали фторидсодержащий лак Бифлюорид-12 (VOCO, Германия) [2, 5], в состав которого входит фтористый натрий и кальций. Трехкратно, через день, на чувствительные зубы кисточкой наносили фторидсодержащий лак Бифлюорид-12 на 2-3 минуты и подсушивали воздухом. Назначали самостоятельную чистку зубов дома пастой «Новый Жемчуг для чувствительных зубов», содержащей 4,2% нитрата калия, 0,32% фторида натрия.

Все участники исследования, помимо проведенного лечения, получили определенные рекомендации и наблюдались в течение месяца. В конце каждой недели проводили контрольное исследование зубов на чувствительность путем зондирования, термометрии и нанесения аппликации химическим раздражителем.

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных исследований было установлено:

- к концу первой недели гиперестезия зубов на температурный и химический раздражители исчезла у представителей обеих групп (ИИГЗ= 0,5 баллов);

- в конце второй недели у участников I-ой группы сохранялся стойкий положительный эффект, в то время как некоторые участники II-ой группы (5 учеников) отмечали появление чувствительности на холодный раздражитель (ИИГЗ= 1,1 балл);

- в конце третьей недели у I-ой группы положительный эффект сохранялся, а во II-ой группе у 10 участников появилась чувствительность на холодный раздражитель (ИИГЗ= 1,2 балла), в то время как на химический раздражитель реакция отсутствовала;

- в конце четвертой недели у представителей I-ой группы чувствительность на холодный раздражитель появилась у 2 участников (ИИГЗ= 1,0); у остальных сохранялся стойкий положительный эффект. Во II-ой группе у 10 участников сохранялась чувствительность на холодный раздражитель, а у 2 из них присоединилась чувствительность и на химический раздражитель (ИИГЗ= 1,6 балла).

Полученные результаты свидетельствуют, что через месяц проведенного исследования оба препарата вызывают снижение повышенной чувствительности дентина, однако в I-ой группе отсутствие

чувствительности сохраняется более длительное время у большинства участников (93%), тогда как во II-ой группе стойкий и длительный эффект сохранялся только у 17 испытуемых (63%).

Таким образом, наше исследование показало, что у школьников города Махачкалы наблюдалась повышенная чувствительность твердых тканей зубов к различным раздражителям. 33 % участников анкетирования испытывали повышенную чувствительность твердых тканей зубов от разных причин, при этом гиперестезия интактных зубов наблюдалась у 7,2% обследованных.

Данные, полученные при изучении сравнительной эффективности препаратов, снижающих гиперестезию зубов, свидетельствуют, что эффект от применения профессиональной десенситивной пасты Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> более стойкий и продолжительный у большинства пациентов (93%), тогда как эффект от применения фторидсодержащего лака Бифлюорид-12 менее стойкий (через месяц рецидив гиперестезии наблюдался у 63% участников), что является недостатком по сравнению с использованием десенситивных паст.

Следует отметить, что лечебный эффект от применения профессиональной десенситивной пасты Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> усиливается в сочетании с применением пасты Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> для домашнего использования. Кроме того, наряду с выраженным десенситивным эффектом этих паст, мы наблюдали значительное снижение образования мягких и минерализованных зубных отложений, а также отсутствие раздражающего воздействия на ткани пародонта.

### Заключение

Профессиональная десенситивная зубная паста Colgate Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> оказывает стойкий, пролонгированный эффект при лечении гиперестезии твердых тканей зубов, который усиливается при использовании пасты Sensitive Pro-Relief<sup>tm</sup> для домашнего применения. Высокая эффективность и доступность позволяют рекомендовать данный препарат для широкого применения как в лечении, так и в профилактике гиперестезии твердых тканей зубов.

### Литература

1. Белоклицкая Г.Ф., Савченко Н.В. Новая десенситивная паста «SensitiveProRelief» при лечении синдрома гиперестезии у больных генерализованным пародонтитом // Пародонтология. 2012, № 3. С. 4-8.
2. Косаева Ш. К. Методы лечения гиперестезии зубов // Вестник КазНМУ. 2014. № 1. С. 167-170.
3. Кривоногова Л.Б. Немедикаментозный метод профилактики кариеса зубов и его осложнений // Труды XI съезда стоматол. ассоц. России и XIII съезда стоматологов России. М., 2006. С. 194-195.
4. Кузьмина Э.М. Повышенная чувствительность зубов. М., 2003. 140 с.
5. Мунир Гохар Бабар. Загадка гиперчувствительных зубов // Dental Tribune. М., 2004. С. 7-11.
6. Нагиев Э.Р., Нагиева С.Э. Биохимия тканей полости рта. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2009. 148 с.

7. Петриченко О.В. Обоснование применения про-филактических средств при повышенной чувствительности зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 23 с.
8. Резинова Т.О. Состав и свойства поверхностного слоя эмали после чистки зубов пастами «Новый жемчуг Кальций» и «Новый жемчуг Фтор» // Материалы II науч.-практ. конф. М., 2004. С. 132-135.
9. Самарина Я.П. Повышенная чувствительность зубов // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 4. С. 88-91.
10. Трунин Д. А., Хамадеева А. М. Гиперестезия зубов. Планирование профилактики и лечения: учебное пособие. Самара: ООО «Офорт», 2012. 62 с.
11. Хейвуд Ван Б. Гиперчувствительность дентина: отбеливание зубов и размышления об успешном лечении. // Международный стоматологический журнал. 2002. № 5. С. 376-379.
12. Цыбульский В.В., Нагиев Э.Р. Биохимия зубов и слюны // Одесский национальный медицинский университет. Одесса, 2001. 193 с.
13. Addy M. Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem // Int. Dent.J. 2002. V. 52. P. 367-37.
14. Gillam D.G., Aris A. Dentine hypersensitivity in subjects recruited for clinical trials // Jurnal of oral. Rehab. 2002. V. 29. P. 219-225.
15. Hooper S., West N. X., Pickles M. J. Investigation of erosion and abrasion on enamel and dentine: a model in situ using toothpastes of different abrasivity // J.Clin. Periodontal. 2005. V. 30. P. 802-808.
5. Munir Gokhar Babar. Zagadka giperchuvstvitel'nykh zubov [Riddle of hypersensitive teeth] // Dental Tribune. M., 2004. S. 7-11.
6. Nagiyev E.R., Nagiyeva S.E. Biokhimiya tkaney polosti rta [Biochemistry of tissues of the oral cavity]. Makhachkala: IPTS DGMA, 2009. 148 s.
7. Petrichenko O.V. Obosnovaniye primeneniya profi-lakticheskikh sredstv pri povyshennoy chuvstvitel'nosti zubov: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2004. 23 s.
8. Rezinova T.O. Sostav i svoystva poverkhnostnogo sloya emali posle chistki zubov pastami «Novyy zhemchug Kal'tsiy» i «Novyy zhemchug Ftor» [Composition and properties of the surface layer of enamel after tooth cleaning with pastes "New Zhem-Chug Calcium" and "New Fluorine Pearls"] // Materialy II nauch.-prakt. konf. M., 2004. S. 132-135.
9. Samarina YA.P. Povyshennaya chuvstvitel'nost' zubov [Hypersensitivity of teeth] // Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki. 2017. № 4. S. 88-91.
10. Trunin D. A., Khamadeyeva A. M. Giperesteziya zubov. Planirovaniye profilaktiki i lecheniya [Hyperesthesia of the teeth. Prevention and treatment planning: training]: uchebnoye posobiye. Samara: ООО «Офорт», 2012. 62 с.
11. Kheyvud Van B. Giperchuvstvitel'nost' dentina: otbelivaniye zubov i razmyshleniya ob uspeshnom lechenii [Hypersensitivity of dentin: teeth whitening and thinking about successful treatment] // Mezhdunarodnyy stomatologicheskyy zhurnal. 2002. № 5. S. 376-379.
12. Tsybul'skiy V.V., Nagiyev E.R. Biokhimiya zubov i slyuny [Biochemistry of teeth and saliva] // Odesskiy natsional'nyy meditsinskiy universitet. Odessa, 2001. 193 s.

## References

1. Beloklitskaya G.F., Savchenko N.V. Novaya desensitayzernaya pasta «SensitiveProRelief» pri lechenii sindroma giperestezii u bol'nykh generalizovannym parodontitom [New desensite-grain paste "SensitiveProRelief" in the treatment of syndrome hyperesthesia in patients with generalized periodontitis] // Parodontologiya. 2012, № 3. S. 4-8.
2. Kosayeva SH. K. Metody lecheniya giperestezii zubov [Methods of treatment of hyperesthesia of teeth] // Vestnik KazNMU. 2014. № 1. S. 167-170.
3. Krivonogova L.B. Nemedikamentoznyy metod profi-laktiki kariyesa zubov i yego oslozhneniy [Non-pharmacological method of prophylaxis of dental caries and its complications] // Trudy XI s"yezda stomatol. assots. Rossii i XIII s"yez-da stomatologov Rossii. M., 2006. S. 194-195.
4. Kuz'mina E.M. Povyshennaya chuvstvitel'nost' zubov [Hypersensitivity of teeth]. M., 2003. 140 s.

## Сведения о соавторах:

*Нагиева Саида Эйзудиновна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: Saida.1508@yandex.ru  
Тел.: 89034287438

*Гасанова Людмила Гамзатовна* – ассистент, заведующая учебной частью кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

*Гамзалов Ибрагим Бацукович* – аспирант кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89882938108

*Бигаева Умукусум Саидовна* – ассистент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89285334827.

УДК [616.314-008.1-089:616.34-008.1] 612.017.1-07

**Клинико-иммунологическая оценка оптимизированной тактики лечения пародонтита у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью****А.З. Закарьяев, Э.Д. Шихнабиева, М.Н. Меджидов**

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

**Резюме**

Представлены результаты лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с включением в комплексную традиционную терапию отечественного иммуномодулятора «Полиоксидоний» и ингибитора протонной помпы «Омепразол». Критериями оценки результатов лечения служили показатели клинических и иммунологических (сывороточные иммуноглобулины А, М, G и бактерицидная активность слюны и sIgA в слюне) исследований. Установлено, что включение в комплексную терапию полиоксидония и омепразола, по сравнению с традиционной терапией, дает более выраженный клинический и иммунологический эффект.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, иммунитет, полиоксидоний, омепразол.

**Clinical and immunological evaluation of optimized treatment tactics periodontitis in patients with gastroesophageal reflux disease****A.Z. Zakaryayev, E.D. Shiknabieva, M.N. Medzhidov, D.A. Shiknebiev**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

Clinical and immunological assessment of periodontal status in patients with chronic generalized periodontitis (CGP) of moderate severity against the background of a gastroesophageal reflux disease (GERD) with the inclusion of the complex of traditional therapy domestic immunomodulator polyoxidonium, and the proton pump inhibitor omeprazole (for the treatment of comorbidity). Criteria for evaluation of therapy for patients were the results of clinical and immunological (serum immunoglobulins A, M, G and bactericidal activity of saliva and sIgA in saliva) research. The results showed that the inclusion in the complex therapy of these drugs gives a more pronounced clinical and immunological effect (clinical manifestations, indicators of humoral immunity and local immunity of an oral cavity have considerably improved) in comparison with group of the patients who have received traditional therapy.

**Key words:** chronic periodontitis, gastroesophageal reflux disease, immunity, polyoxidonium, omeprazole.

**Введение**

Воспалительные заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Это обусловлено, во-первых, высокой распространенностью этих заболеваний, сопровождающихся полной потерей зубов, и, во-вторых, высокой частотой рецидивов с переходом в более тяжелые формы [3, 4]. Последнее, как правило, свидетельствует о недостаточной эффективности применяемых методов лечения при данной патологии.

В настоящее время ведущая роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта отводится бактериальной инфекции. В то же время ряд исследователей [4, 5, 9] признает патогенетическую связь их с сопутствующей патологией внутренних органов, в частности, установлена связь между развитием воспалительных изменений в пародонте и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

(ГЭРБ) [2, 3, 8]. Патология десны, проявляющаяся в виде отека и кровоточивости, имеет место у 83-89% взрослых больных с ГЭРБ [6]. На фоне сопутствующей патологии воспалительно-деструктивные изменения в пародонте приобретают генерализованный характер и протекают значительно тяжелее, что объясняется нарушением при этом ряда регулирующих механизмов – иммунным и эндокринным дисбалансом, нарушениями микроциркуляции, гормональной регуляции, изменениями метаболизма соединительной ткани, минерального обмена, дефицитом витаминов [3]. С учетом изложенного, лечение хронических воспалительных заболеваний пародонта требует учета соматического здоровья пациента, в том числе и состояния иммунитета.

В последние годы для коррекции иммунных нарушений широко применяется отечественный препарат «Полиоксидоний» [7], обладающий детоксикационным и антиоксидантным свойствами, а в лечении ГЭРБ ведущую роль отводят ингибиторам протонной помпы, в частности «Омепразолу».

**Цель исследования:** изучение клинико-иммунологических особенностей хронического генерализованного пародонтита (ХГП) у больных ГЭРБ и разработка нового метода лечения с включением в комплексную терапию отечественного

**Для корреспонденции:**

Закарьяев Акай Зайнутдинович – аспирант кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: akay.z@mail.ru

Тел.: 89285223366.

Статья поступила 2.04.2018 г., принята к печати 29.05.2018 г.

иммуномодулятора (полиоксидоний) и ингибитора протонной помпы (омепразол).

### Материал и методы

Обследовано 86 пациентов (40 мужчин и 46 женщин) с ХГП средней степени тяжести, протекающим на фоне ГЭРБ, в возрасте от 19 до 55 лет, проходивших обследование и лечение в Республиканской стоматологической поликлинике им М. Максудова. Включение больных в исследование осуществлялось после оценки результатов обследования. При подтверждении сочетания ХГП средней степени тяжести и ГЭРБ больным предлагалось участвовать в исследовании. При согласии – проводилось рандомизированное распределение в группы сравнения.

44 пациентам первой группы (основная, 20 мужчин и 24 женщины, средний возраст –  $38,4 \pm 4,6$  лет) в комплекс традиционного лечения заболеваний пародонта добавляли иммуномодулятор «Полиоксидоний» внутрь по 12 мг 2 раза в день в течение 10 дней и ингибитор протонной помпы «Омепразол» внутрь по 20 мг 2 раза в день в течение 1 месяца.

42 пациента второй группы (группа контроля, 20 мужчин и 22 женщины, средний возраст –  $37,8 \pm 4,3$  лет) получали только традиционное лечение заболеваний пародонта, которое включало профессиональную гигиену полости рта с использованием скейлера и полировочных паст и щеток, обучение больных гигиене полости рта и ее контроль, а также лекарственную терапию (противомикробный стоматологический гель «Метрогил Дента» в течение 7 дней 2 раза в сутки по 10 мин в виде аппликаций). Критериями для оценки эффективности проведенной терапии в обеих группах служили результаты клинических и иммунологических исследований.

Комплекс обследования пациентов включал в себя анализ жалоб и данных анамнеза, оценку динамики клинических проявлений. Уровень гигиены полости рта и состояние тканей пародонта оценивали с использованием упрощенного индекса гигиены по Грину-Вермильону (УИГ), гигиенического индекса Silness-Löe (SL), десневого индекса кровоточивости (ДИК) по Мюллеманну, папиллярно-маргинально-альвеолярного (ПМА) индекса по Парме, пародонтального индекса (ПИ) по Расселю [1]. Кроме того, определяли среднюю глубину пародонтальных карманов и средний уровень потери зубодесневого соединения калиброванным зондом с четырех сторон зубов. Проводилось также рентгенологическое исследование. Все индексы регистрировались в день первого посещения и после проведенного лечения через 1 месяц.

Диагноз ГЭРБ выставлялся на основании клинических данных и результатов эзофагогастродуоденоскопии.

Для оценки иммунологических особенностей исследовали бактерицидную активность слюны (фотонейлометрическим методом), содержание иммуноглобулина А в слюне иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови (по методу Манчини с соавт.). В качестве контроля были исследованы 12 здоровых лиц в возрасте от 20 до 55 лет – содержание IgA составило  $1,62 \pm 0,22$ , IgM –  $1,13 \pm 0,04$ , IgG –  $15,83 \pm 0,38$ , sIgA –  $0,52 \pm 1,09$ , бактерицидная активность слюны –  $51,4 \pm 3,3$ .

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы Biostat 2009 (professional version 5.8.4.3, "AnalystSoft"). Полученные данные представлены как среднее арифметическое и ошибка среднего ( $M \pm m$ ). Достоверность различий до и после лечения оценивали по критерию Вилкоксона, а между независимыми группами – по критерию Крускала-Уоллиса. Относительная доля изучаемых показателей представлена в процентах. Разницу долевых значений между группами оценивали по Z-критерию после фи-преобразования. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Из данных, представленных в таблице 1, видно, что исходные показатели, характеризующие выраженность клинических проявлений, в сравниваемых группах не отличаются друг от друга. Комплексное лечение ХГП средней степени тяжести у больных ГЭРБ с применением полиоксидония и омепразола оказалось более эффективным, нежели использование при этом традиционной схемы терапии. Это подтверждается более выраженной положительной динамикой изменения основных как субъективных, так и объективных клинических параметров в основной группе по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Существенное положительное влияние препаратов «Полиоксидоний» и «Омепразол» на результаты комплексной терапии подтверждается и при сравнительной оценке динамики снижения подвижности зубов, глубины пародонтального кармана и уровня потери зубодесневого соединения до и после лечения больных в группах. Так, хотя к концу лечения наблюдалось уменьшение или полное отсутствие подвижности зубов у пациентов обеих групп, однако количество зубов без патологической подвижности в основной группе составило 76,8%, а в группе сравнения – 30,3% ( $P < 0,05$ ) (табл. 1). У пациентов основной группы глубина пародонтального кармана после лечения уменьшилась на 3,1 мм, а в группе сравнения – на 0,8 мм ( $P = 0,046$ ), уровень потери зубодесневого соединения после лечения в основной группе и в группе сравнения составил соответственно 3,2 мм и 1,0 мм ( $P = 0,037$ ) (табл. 2).

Таблица 1

Динамика клинических проявлений у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в группах сравнения (до и после лечения) (M±m)

Клинический признак	ХГП+ГЭРБ (основная группа) (n=44)		ХГП+ГЭРБ (группа сравнения) (n=42)		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Кровоточивость десен при чистке зубов, %	100,0	2,1*	100,0	20,1*	
Болевые ощущения, %	97,1	2,1*	95,8	22,9*	
Отложение зубного камня, %	100,0	2,1*	100,0	20,8*	
Неприятный запах изо рта, %	91,7	6,3*	89,6	29,2*	
Трудности с пережевыванием пищи, %	93,8	4,2*	91,7	18,8*	
Гиперестезия зубов, %	52,1	2,1*	47,9	12,5*	
Гноетечение из карманов, %	29,2	2,1	29,2	10,4	
Подвижность зубов, %	II-й степени	66,2	–	64,2	5,4
	I-й степени	33,8	23,2	35,8	64,3**
	отсутствие патологической подвижности	–	76,8	–	30,3**

Примечание: \* - статистически достоверные различия по сравнению с состоянием до лечения;

\*\* - статистически достоверные различия после лечения по сравнению с основной группой.

ХГП - хронический генерализованный пародонтит, ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Таблица 2

Глубина пародонтальных карманов и уровень потери зубодесневого соединения у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в группах сравнения (до и после лечения) (M±m)

Клинический признак	ХГП+ГЭРБ (основная группа) (n=44)			ХГП+ГЭРБ (группа сравнения) (n=42)			P <sub>2</sub>
	до лечения	после лечения	P <sub>1</sub>	до лечения	после лечения	P <sub>1</sub>	
Глубина пародонтальных карманов, мм	4,8±0,3	1,7±0,3	0,026	4,7±0,4	3,9±0,3	0,637	0,046
Уровень потери зубодесневого соединения, мм	5,5±0,4	2,3±0,3	0,043	5,4±0,4	4,4±0,3	0,982	0,037

Примечание: P<sub>1</sub> – результаты сравнения показателей до и после лечения;

P<sub>2</sub> – результаты сравнения показателей после лечения по сравнению с основной группой.

ХГП - хронический генерализованный пародонтит, ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Что касается динамики индексной оценки гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта, то и здесь также наблюдалась картина, аналогичная вышеописанной. У пациентов основной группы до лечения гигиенические индексы составили: УИГ по Грину-Вермильону – 2,18±0,19, индекс SL – 1,63±0,12; пародонтологические параметры: ДИК по Мюллеманну – 1,91±0,03, индекс РМА по Парме – 43,79±2,81 и ПИ по Расселю – 3,25±0,46. У пациентов группы сравнения эти показатели составили: УИГ – 2,11±0,29, индекс SL – 1,60±0,19, ДИК по Мюллеманну – 1,93±0,04, индекс РМА по Парме – 42,08±4,92 и ПИ Расселя – 3,07±0,49. После лечения у пациентов обеих групп наблюдалась положитель-

ная динамика показателей исследуемых индексов, однако более значимые изменения зарегистрированы у больных основной группы. Показатели индексной оценки в динамике у больных основной группы составили: УИГ по Грину-Вермильону – 0,73±0,17 (P=0,019), индекс SL – 1,03±0,11 (P=0,009), ДИК по Мюллеманну – 1,02±0,02 (P=0,047), индекс РМА по Парме – 19,17±1,23 (P=0,007) и ПИ по Расселю – 0,84±0,26 (P=0,024). У пациентов группы сравнения: УИГ по Грину-Вермильону – 1,49±0,27 (P=0,084), индекс SL – 1,19±0,11 (P=0,067), ДИК по Мюллеманну – 1,37±0,03 (P=0,028), индекс РМА по Парме – 32,05±3,88 (P=0,216) и ПИ по Расселю – 1,98±0,48 (P=0,179).

Таблица 3

Концентрация иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в группах сравнения (до и после лечения) (M±m)

Сывороточные иммуноглобулины	ХГП+ГЭРБ (основная группа) (n=44)			ХГП+ГЭРБ (группа сравнения) (n=42)			P <sub>2</sub>
	до лечения	после лечения	P <sub>1</sub>	до лечения	после лечения	P <sub>1</sub>	
IgA, г/л	1,07±0,07	1,56±0,03	0,047	1,08±0,11	1,34±0,02	0,076	<b>0,037</b>
IgM, г/л	1,64±0,07	1,19±0,05	0,006	1,66±0,07	1,45±0,07	0,132	<b>0,041</b>
IgG, г/л	26,39±0,13	16,69±1,16	0,035	27,2±0,17	22,38±1,26	0,041	<b>0,038</b>
Бактерицидная активность слюны, г/л	36,52±3,68	48,6±3,26	0,012	37,29±3,68	44,2±3,34	0,701	<b>0,094</b>
sIgA, г/л	<b>0,34±0,07</b>	<b>0,50±0,02</b>	<b>0,027</b>	<b>0,36±0,08</b>	<b>0,45±0,03</b>	<b>0,125</b>	<b>0,234</b>

Примечание: P<sub>1</sub> – результаты сравнения показателей до и после лечения;

P<sub>2</sub> – результаты сравнения показателей после лечения по сравнению с основной группой.

ХГП - хронический генерализованный пародонтит, ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

При исследовании показателей гуморального и местного иммунитета полости рта также была установлена более выраженная динамика восстановления иммунологических параметров в основной группе по сравнению с группой сравнения (табл. 3). Так, после лечения у больных основной группы концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М и G почти нормализовались и существенно не отличались от таковых у здоровых лиц, тогда как у больных группы сравнения существенно снизился уровень IgG ( $P=0,041$ ), а показатели остальных иммуноглобулинов (А и М) имели только тенденцию к снижению ( $P>0,05$ ), т.е. оставались выше нормы. Такая же картина наблюдалась и в отношении бактерицидной активности слюны и sIgA в слюне. Бактерицидная активность слюны после лечения в основной группе увеличилась с  $36,52\pm 3,68$  г/л до  $48,6\pm 3,26$  г/л ( $P=0,012$ ), в группе сравнения – с  $37,29\pm 3,68$  г/л до  $44,2\pm 3,34$  г/л ( $P=0,701$ ); концентрация sIgA в слюне после лечения увеличилась соответственно с  $0,34\pm 0,07$  г/л до  $0,50\pm 0,02$  г/л ( $P=0,027$ ) и с  $0,36\pm 0,08$  г/л до  $0,45\pm 0,03$  г/л ( $P=0,125$ ).

### Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что включение в комплексную терапию больных ХГП на фоне ГЭРБ иммуномодулятора «Полиоксидоний» и антисекреторного препарата «Омепразол» (последний с целью одновременного лечения сопутствующей патологии – ГЭРБ) значительно улучшает клинические и иммунологические показатели (повышается бактерицидная активность слюны и sIgA в слюне, увеличивается концентрация иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови), тогда как при использовании традиционной терапии вышеуказанные показатели к концу лечения имели лишь тенденцию к нормализации. Полученные данные позволяют рекомендовать методику комплексного лечения ХГП у больных ГЭРБ с применением сочетания препаратов «Полиоксидоний» и «Омепразол» к использованию в широкой клинической практике.

### Литература

1. Абдурахманов А.И., Шихнабиева Э.Д., Салихова М.М., Шарапудинова М.Г. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. М., 2015. 80 с.
2. Гажва С.И., Иголкина Н.А. Взаимосвязь заболеваний внутренних органов и состояния полости рта // Терапевтический архив. 2013. № 85 (10). С. 116-118.
3. Джамалутдинова Т.Д. Особенности течения заболеваний пародонта на фоне лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 22 с.
4. Меджидов М.Н., Эфендиев М.Н. Клинические особенности течения пародонтита и состояние гуморального иммунитета у больных хроническим пиелонефритом // Пародонтология. М., 2014. № 1. С. 54-59.
5. Меджидов М.Н., Эфендиев М.Н. Функциональная оценка эффективности оптимизированного комплексного лечения пародонтита у больных хроническим пиелонефритом // Известия Дагестанского государ-

- ственного педагогического университета. Естественные и точные науки. Махачкала, 2014. № 1. С. 93-99.
6. Новикова В.П., Шабалов А.М. Состояние полости рта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) // Гастроэнтерология. 2009. № 1. С. 25-28.
  7. Шихнабиева Э.Д. Клинико-иммунологическое обоснование комплексного лечения пародонтита, сочетанного с хронической обструктивной болезнью легких, с применением полиоксидония. Волгоград, 2007. 23 с.
  8. Шихнабиева Э.Д., Расулов М.М., Шихнабиев Д.А., Расулов И.М., Абдулмеджидова Д.М. Коморбидные патологии пародонта и внутренних органов: клинико-иммунологические аспекты. Махачкала: Типография «Наука – Дагестан», 2015. 134 с.
  9. Ronaldo Lira-Junior and Carlos Marcelo Figueredo. Periodontal and inflammatory bowel diseases: Is there evidence of complex pathogenic interactions? // World J Gastroenterol. 2016. V. 21, No. 22 (35). P. 7963-7972.

### References

1. Abdurakhmanov A.I., Shikhnabiyeva E.D., Salikhova M.M., Sharapudinova M.G. Profilaktika vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Prevention of inflammatory periodontal disease]. M., 2015. 80 s.
2. Gajhva S.I., Igolkina N.A. Vzaimosvyaz' zabolevaniy vnutrennikh organov i sostoyaniya polosti rta [Interrelation of diseases of internal organs and the state of the oral cavity] // Terapevticheskiy arkhiv. 2013. № 85 (10). S. 116-118.
3. Dzhamalutdinova T.D. Osobennosti techeniya zabolevaniy parodonta na fone lecheniya gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni [Features of the course of periodontal diseases on the background of treatment of gastroesophageal reflux disease]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011. 22 s.
4. Medzhidov M.N., Efendiyev M.N. Klinicheskiye osobennosti techeniya parodontita i sostoyaniye gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh khronicheskim piyelonefritom [Clinical features of parodontitis and the state of humoral immunity in patients with chronic pyelonephritis] // Parodontologiya. M., 2014. № 1. S. 54-59.
5. Medzhidov M.N., Efendiyev M.N. Funktsional'naya otsenka effektivnosti optimizirovannogo kompleksnogo lecheniya parodontita u bol'nykh khronicheskim piyelonefritom [Functional assessment of the effectiveness of optimized complex treatment of periodontitis in patients with chronic pyelonephritis] // Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Yestestvennyye i tochnyye nauki. Makhachkala, 2014. № 1. S. 93-99.
6. Novikova V.P., Shabalov A.M. Sostoyaniye polosti rta u patsiyentov s gastroezofageal'noy refluksnoy boleznyu (GERB) [The state of the oral cavity in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD)] // Gastroenterologiya. 2009. № 1. S. 25-28.
7. Shikhnabiyeva E.D. Kliniko-immunologicheskoye obosnovaniye kompleksnogo lecheniya parodontita, sochetannogo s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh, s primeneniym polioksidoniya [Clinico-immunological justification for the complex treatment of parotitis associated with chronic obstructive pulmonary disease, with the use of Polyoxidonium]. Volgograd, 2007. 23 s.
8. Shikhnabiyeva E.D., Rasulov M.M., Shikhnebiyev D.A., Rasulov I.M., Abdulmedzhidova D.M. Komorbidnyye patologii parodonta i vnutrennikh organov: kliniko-immunologicheskkiye aspekty [DM Comorbid pathology of periodontal and internal organs: clinical and immunological aspects]. Makhachkala: Tipografiya «Nauka – Dagestan», 2015. 134 s.

9. Ronaldo Lira-Junior and Carlos Marcelo Figueredo. Periodontal and inflammatory bowel diseases: Is there evidence of complex pathogenic interactions? // World J Gastroenterol. 2016. V. 21, No. 22 (35). P. 7963-7972.

**Сведения о соавторах:**

*Шихнабиева Эльмира Даировна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89034272700.

*Меджидов Меджид Нисрединович* – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: medzhidov\_mn@mail.ru  
Тел.: 89884681053.

*Шихнабиев Даир Абдулкеримович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: dair1954@mail.ru  
Тел.: 89034278383.

УДК 616.72 – 003.039.1

**Параартикулярная локализация мелореостоза (болезнь Лери-Жоани)****Э.С. Мирзоев, А.А. Абакаров**

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

**Резюме**

Представлены два клинических наблюдения редкой патологии – болезни Лери-Жоани с нетипичной локализацией. Описана симптоматика, рентгенологическая и клиническая картина.

**Ключевые слова:** мелореостоз, болезнь Лери-Жоани.

**Paraarticular location of melorheostosis (Leri-Joany disease)****E.S. Mirzoev, A.A. Abakarov**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

Two clinical observations of a rare pathology are presented: Leri-Joani disease with atypical localization. A symptomatology, an x-ray and a clinical picture are described.

**Key words:** melorheostosis, Leri-Joani's disease

Мелореостоз (болезнь Лери-Жоани) – врожденная дисплазия костной ткани опорно-двигательного аппарата, характеризующаяся резким усилением минеральной плотности костной ткани, избыточным образованием компактной кости в периостальных или эндостальных поверхностях. Этиология заболевания до сих пор остается не выясненной.

Заболевание встречается довольно редко. В литературе описаны чуть больше 300 случаев локализации сугубо в костной ткани [1, 2]. Болезнь встречается в любом возрасте, чаще в детском и юношеском, при латентном течении наблюдается и у пожилых людей. Преимущественно поражаются кости конечностей, редко – позвоночника и таза.

Клиническое течение в большинстве случаев латентное, нет также специфических клинических симптомов. При костной локализации клиническая картина разнообразна, даже при поражении сходных сегментов не находят одинаковых клинических проявлений. В клинических и биохимических анализах крови патологических отклонений от нормы не обнаруживается.

При локализации в двукостных сегментах патологический процесс поражает только одну из костей, не вовлекая в патологический процесс вторую. Болевой синдром выражен слабо, в связи с чем зачастую больные не обращаются к врачу. Иногда пациенты жалуются на чувство усталости и слабость в мышцах пораженной конечности.

В литературе нами не обнаружено сообщений о мышечной и околоуставной локализации этой своеобразной патологии.



**Рис. 1.** Рентгенограмма коленного сустава в 2-х проекциях до операции

За период 2010–2017 гг. в Республиканском ортопедо-травматологическом центре (г. Махачкала) под нашим наблюдением находилось четверо больных с мелореостозом, трое из которых с локализацией в нижних конечностях и один – в верхней конечности. Все четверо пациентов были направлены в стационар с диагнозом хондроматоз суставов. Двое из них были оперированы ранее в Республиканской клинической больнице, однако заболевание рецидивировало.

Приводим два наблюдения.

*Больной М., 32 года, житель Дахадаевского района, госпитализирован в клинику 27.02.2013 г. с диагнозом хондроматоз левого коленного сустава. Жалобы на умеренные боли и снижение силы в левой нижней конечности при физической нагрузке. Заболевание началось постепенно, в*

**Для корреспонденции:**

Абакаров Абакар Алиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФПК ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89285906767.

Статья поступила 10.04.2018 г., принята к печати 25.05.2018 г.

анамнезе травмы и перенесенных заболеваний нет. Лечился в поликлинике, получал физиотерапевтические процедуры, улучшение не отмечалось. При госпитализации контуры сустава четкие, активно-пассивные движения не ограничены, свободной жидкости в полости сустава нет. При пальпации в верхнем углу подколенной ямки и в проекции суставной щели пальпируются бугристые опухолевидные образования до 3,5x4,3x4 см, плотной консистенции, неподвижные, связанные с окружающими тканями, без четких границ, кожные покровы над ними не изменены (рис. 1). В марте 2013 г. оперирован. Удаленный препарат представляет собой скопление в мягких тканях опухолевидных образований белого цвета, плотной консистенции, без капсулы. При гистологическом исследовании установлен диагноз: мелореостоз. При контрольном осмотре 15.03.2015 г. отмечается слабость в конечности, сохраняются умеренные боли при физической нагрузке. На рентгенограмме данных за рецидив нет (рис. 2).



**Рис. 2.** Рентгенограмма коленного сустава в 2-х проекциях после операции

Больной А., 26 лет, житель Магарамкентского района, поступил в клинику в мае 2015 г. с жалобами на наличие опухолевидного образования на задней поверхности верхней трети левого бедра, умеренные боли и слабость в левой нижней конечности при длительной ходьбе. В анамнезе травмы нет. Больным себя считает около трех лет, когда появилась припухлость бедра, не лечился. При клиническом обследовании в верхней трети левого бедра по медиальной поверхности выявлено наличие бугристого неподвижного, опухолевидного образования, плотной консистенции, без четких контуров, размером 26x17 см. При пальпации верхней трети левого бедра определяется умеренная болезненность, кожные покровы над опухолью не изменены, активно-пассивные и ротационные движения в тазобедренном суставе в полном объеме. На рентгенограммах верхней трети бедра с охватом тазобедренного сустава и левой половины таза (рис. 3) определяется округлой формы внесуставное опухолевидное образование с четкими

границами и островками гетеротипических осификатов в мягких тканях, около сустава, которые местами слились в единый конгломерат. Опухоль локализуется в проекции шейки бедра и малого вертела. Деструкции костной ткани тазобедренного сустава не выявлено. От предложенного оперативного вмешательства больной отказался.



**Рис. 3.** Рентгенограммы тазобедренного сустава в 2-х проекциях

Анализ нескольких имеющихся наблюдений позволяет сделать некоторые обобщения. Так, клиническое течение мелореостоза в зависимости от возраста проявляется по-разному: чем моложе возраст больного, тем выраженнее рентгенологические данные и беднее клиническая картина. Заболевание необходимо дифференцировать с болезнью Олье, Мафуччи, остеохондромой, табетической остеоартропатией. Наиболее эффективным следует считать хирургическое лечение мелореостоза.

#### Литература

1. Мирзоев Э.С. Два случая поражения костей конечности мелореостозом // Травматология и ортопедия. СПб., 2008. Т. 47, № 1. С. 54–55.
2. Рейнберг С. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М.: Медицина, 1964. Т. 1. С. 530.

#### References

1. Mirzoyev E. S. Dva sluchaya porazheniya kostey konechnosti meloreostozom [Two cases of bone lesions of the finiteness of meloreostosis] // Travmatologiya i ortopediya Rossiya. SPb., 2008. T. 47, № 1. S. 54–55.
2. Reynberg S. A. Rentgenodiagnostika zabolevaniy kostey i sustavov [X-ray diagnosis of bone and joint diseases]. M.: Meditsina, 1964. T. 1. 530 s.

#### Сведения о соавторе:

Мирзоев Эмир Саламович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии ФПК ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 616.127-005.8-08:616.831-005.1

**Случай острого ишемического инсульта у больной с обширным Q-инфарктом миокарда****О.Н. Комиссарова, Ш.А. Апашева**

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

**Резюме**

В статье описан клинический случай, который представляет интерес с научной и практической точек зрения, так как он подтверждает тезис о частом сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта с высоким процентом летальности в ранние сроки заболевания. Наше клиническое наблюдение и анализ литературы свидетельствуют об актуальности и сложности своевременной диагностики и лечения больных инфарктом миокарда в сочетании с острым нарушением мозгового кровообращения и о необходимости дальнейшего изучения двух сосудистых заболеваний как клинических проявлений единого патофизиологического процесса с индивидуальным подходом к назначению нитратов, бета-блокаторов и антикоагулянтов.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, ишемический инсульт.

**The case of acute ischemic stroke in a patient with extensive myocardial Q-infarction****O.N. Komissarova, Sh.A. Apasheva**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

The article describes a clinical case, which is of interest from a scientific and practical point of view, as it confirms the thesis about the frequent combination of myocardial infarction and ischemic stroke with a high percentage of mortality in the early stages of the disease. Our clinical observation and literature analysis testify to the relevance and complexity of timely diagnosis and treatment of patients with myocardial infarction in combination with acute cerebral circulatory disorders and the need for further study of two vascular diseases as clinical manifestations of a single pathophysiological process with an individual approach to the appointment of nitrates, beta-blockers and anticoagulants.

**Key words:** myocardial infarction, ischemic stroke.

В настоящее время представления о тесной взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией значительно расширены. Особенно опасным и прогностически неблагоприятным является сочетание инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). По литературным данным, частота сочетания ИМ и церебрального инсульта составляет 1,3-12,8%, особенно в ранние сроки – первые 2 недели заболевания [3]. Это связано с общими факторами риска и патогенетическими механизмами развития ИМ и ишемического инсульта (ИИ) за счет декомпенсации системного или регионарного кровообращения. До настоящего времени уровень больничной летальности от ИМ сохраняется в пределах 13-15% [2], а смертность от инсульта в России является одной из наиболее высоких в мире – 32-42% в первые 30 дней от начала заболевания и увеличивается в течение года до 48-63% [5].

К общепризнанным факторам риска развития ИМ и церебрального инсульта относятся артериальная гипертензия, мультифокальный атероскле-

роз, нарушения ритма сердца, курение, избыточная масса тела, нарушение углеводного обмена, коррекция которых позволяет предотвратить развитие ИМ и ОНМК и значительно снизить риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [4]. По литературным данным, у пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом коронарных артерий поражение каротидного русла достигает 30%, что серьезно ухудшает прогноз больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в общей популяции (показатель выживаемости в течение 5 лет достигает 50%) [1]. Известно, что ИМ и ИИ являются мультифакторными полигенными заболеваниями, предрасположенность к которым обусловлена аллельными вариантами генов, детерминирующими риск развития болезни при воздействии определенных внешних факторов [9], в частности генами ренин-ангиотензиновой системы, NO-синтазы, генами, кодирующими липидный обмен, тромбообразование, генами программированной клеточной гибели, хотя оценки роли различных аллельных вариантов указанных генов противоречивы [10]. Доказано, что в патогенезе ИМ и ОНМК немаловажную роль играют также иммунные механизмы в виде достоверного понижения уровня  $\alpha$ -интерфероновых антител [6].

При изучении вопроса о сочетании двух сосудистых катастроф выявлено, что ведущими факторами риска развития ИИ при остром ИМ являются: возраст старше 70 лет, мужской пол, перенесенные ранее ОНМК и ИМ, первые 24 часа Q-образующего ИМ передней стенки левого желудочка [6].

**Для корреспонденции:**

Апашева Шуанат Ахмеднабиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, врач-кардиолог высшей категории, отличник здравоохранения РД.

E-mail: shuanadoctor@mail.ru

Тел.: 89285291839

Статья поступила 12.03.2018 г., принята к печати 23.05.2018 г.

Описанный клинический случай представляет практический интерес, так как подтверждает тезис о частом сочетании ИМ и ИИ с высоким процентом летальности в ранние сроки заболевания. Наше клиническое наблюдение и анализ литературы свидетельствуют об актуальности и сложности своевременной диагностики и лечения больных ИМ в сочетании с ОНМК и о необходимости дальнейшего изучения двух сосудистых заболеваний как клинических проявлений единого патофизиологического процесса, требующих индивидуального подхода к назначению комплексной фармакотерапии.

Приводим клинические данные.

*Больная Г., 67 лет, доставлена в приемное отделение ГКБ №1 г. Махачкалы 11.10.2017 г. бригадой скорой помощи с жалобами на жгучие боли в левой половине грудной клетки, не купирующиеся неоднократным приемом нитроглицерина, сопровождающиеся инспираторной одышкой, общей слабостью, чувством тревоги, страха смерти.*

*Из анамнеза: около двух недель назад появились давящие боли за грудиной, без иррадиации, продолжительностью 5-10 минут, которые связывала с физической нагрузкой. Боли проходили самостоятельно во время отдыха. Неоднократно вызывала бригаду скорой медицинской помощи (СМП), которой оказывалась помощь гипотензивными средствами, давался нитроглицерин, измерялся уровень сахара в крови и при необходимости вводился инсулин. Госпитализация не предлагалась. Утром 10.10.2017 г. самочувствие пациентки ухудшилось, загрудинные боли стали почти постоянными, прием нитроглицерина приводил к незначительному кратковременному улучшению. Через сутки присоединились одышка, общая слабость, чувство страха. Вызванной бригадой СМП была снята ЭКГ, на которой обнаружены признаки крупноочагового ИМ, и пациентка доставлена в ГКБ №1, госпитализирована в отделение кардиологии, блок интенсивной терапии.*

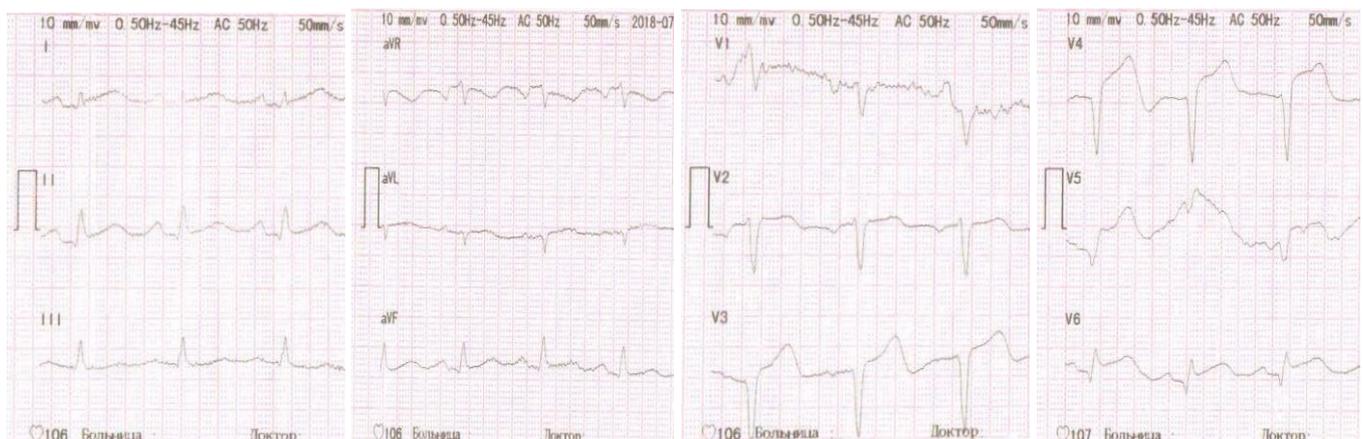
*Около 10 лет отмечает подъемы АД, максимальные цифры 200/100 мм рт. ст., адаптирова-*

*на к АД 120/80 мм рт. ст., гипотензивные препараты регулярно не принимает. Страдает сахарным диабетом II типа более 15 лет, в течение последнего года получает инсулин.*

*Объективно при поступлении: общее состояние пациента крайне тяжелое, положение ортопноэ. В сознании. Температура тела 36,8°C. Гиперстеннического телосложения, повышенного питания, ИМТ=35. Кожные покровы бледные, влажные, акроцианоз, периферических отеков нет. Грудная клетка цилиндрической формы, ЧДД=26-28 в 1 мин. При перкуссии отмечается укорочение легочного звука в задне-нижних отделах с обеих сторон. Аускультативно - там же мелкопузырчатые влажные хрипы. Границы относительной сердечной тупости расширены влево до срединно-ключичной линии, ритм сердца правильный, тоны глухие, шумов нет, ЧСС=Ps=110 в 1 мин, АД=160/100 мм рт. ст. Живот увеличен за счет подкожной жировой клетчатки, симметричный, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не выступает из-под края реберной дуги, размеры по Курлову: 10-8-7 см. Область почек не изменена, симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Физиологические отправления в норме.*

*Болевой синдром был купирован внутривенным введением 1 мл 1% раствора морфина.*

*При госпитальном обследовании: тропониновый тест положительный; Hb-125 г/л, эритроциты- $5,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты- $12,2 \times 10^9$ /л, лейкоцитарная формула без изменений, тромбоциты- $233,1 \times 10^9$ /л, СОЭ-10 мм/час; ПТИ-100%, АЧТВ-28 сек, МНО-1,5, фибриноген-6,3 г/л; глюкоза крови-13,4 ммоль/л, общий холестерин-7,2 ммоль/л, ЛПНП-4,5 ммоль/л, триглицериды-3,3 ммоль/л, общий белок-62,5 г/л, сывороточное железо-29,8 мкмоль/л, креатинин-98 мкмоль/л, мочевины-7,6 ммоль/л, билирубин-16,3 мкмоль/л, прямой-4,2 мкмоль/л, АСТ-82,8 МЕ/л, АЛТ-94,7 МЕ/л; удельный вес мочи-1016, белок-0,033 г/л, лейкоциты-3-5 в п/зр., эритроциты-0 в п/зр., эпителий 1-2 в п/зр.*



**Рис. 1.** ЭКГ больной Г.: ритм синусовый, ЧСС-92 в 1 мин., элевация сегмента ST в I, aVL, V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub>, патологический Q в V<sub>3</sub>-V<sub>4</sub>. Заключение: инфаркт миокарда передне-перегородочно-верхушечно-боковой стенок левого желудочка, острая стадия

*ЭхоКГ: дилатация левого предсердия, гипокинез передне-перегородочной и верхушечной областей левого желудочка с охватом боковой стенки; сократимость миокарда ЛЖ снижена, ФУ=24%, ФВ=48%.*

*В тот же день поставлен клинический диагноз: ИБС; распространенный Q-инфаркт миокарда левого желудочка от 10.10.2017 г., острая стадия, осложненный острой левожелудочковой недостаточностью. ГБ III стадии, III степени,*

риск осложнений очень высокий. Сахарный диабет II типа, инсулинозависимый. Ожирение II ст.

Назначено лечение: гепарин 1000 ЕД/час в/в через инфузомат, плавикс 75 мг/сут, кислородотерапия, нитраты (изокет 10 мг в 200 мл 0,9% р-ра хлорида натрия в/в через инфузомат в день поступления, затем нитросорбид по 10 мг 4 р/сут. внутрь), кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы (конкор 5 мг/сут.), ингибиторы АПФ (диротон 5 мг/сут.), фуросемид 100 мг в/в при поступлении, затем 40 мг в/в утром, верошпирон 100 мг/сут. в 2 приема, статины (мертенил 20 мг/сут.), протафан по уровню гликемии (6-10 ЕД п/к в 8.00 и 22.00), актрапид по уровню гликемии (2-4-6 ЕД п/к). Тромболитическая терапия не проводилась в связи с поздней госпитализацией пациентки (прошло более 24 часов с момента развития острого коронарного синдрома).

На фоне проводимой терапии в течение суток наблюдалась отчетливая положительная динамика, болевой синдром полностью купирован, не беспокоила одышка, стабилизировалось АД в пределах 130/80 мм рт. ст., ЧСС=78 в 1 мин, ЧДД=20 в 1 мин, в легких хрипов нет.

На вторые сутки состояние больной резко ухудшилось, поведение ее стало неадекватным (выдерживала катетер, пыталась встать), речь – невнятной, нарастало угнетение сознания. В невростатусе: уровень сознания – кома II, ЧМН: зрачки D=S, фотореакции ослаблены, корнеальные рефлексы abs, окулоцефалический синдром положительный; сухожильные рефлексы снижены, S=D. На внешние раздражители не реагирует. Патологических знаков нет. Заключение: ОНМК, недифференцированная форма. Проведена КТ головного мозга.

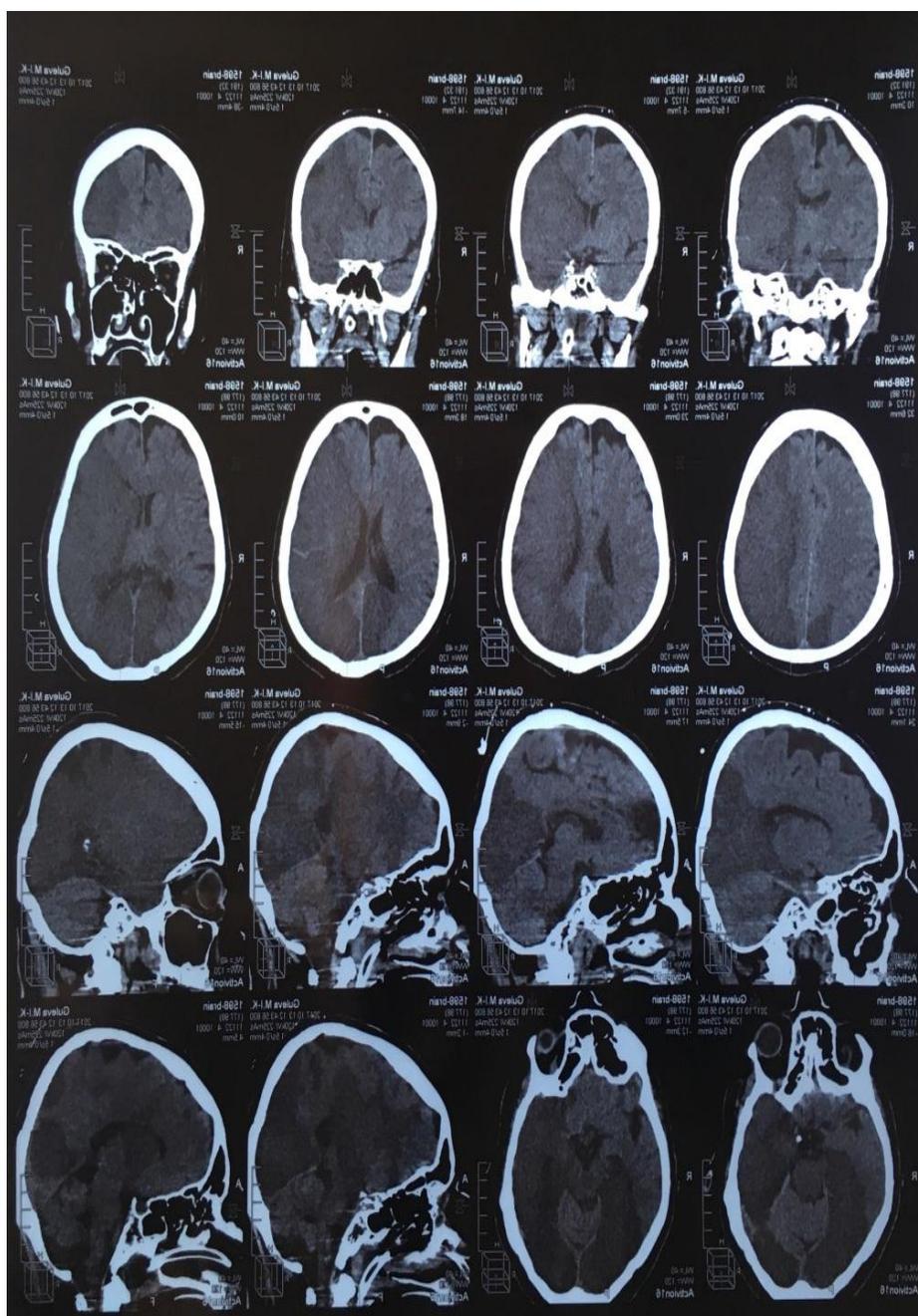


Рис. 2. КТ головного мозга больной Г. от 11.10.2017 г.: картина обширного ОНМК по ишемическому типу в левой гемисфере мозга и правой затылочной доле с признаками нарастающей внутричерепной гипертензии

К проводимой терапии добавлены актовегин 800 мг в/в, мексидол 50 мг/мл 5 мл в/в, цераксон 1000 мг в/в через инфузомат ежедневно. Питание больной осуществлялось через назогастральный зонд.

Несмотря на проводимую терапию состояние пациентки оставалось крайне тяжелым, уровень сознания – кома III, SpO<sub>2</sub> – 91%. На 4-й день госпитализации наступил летальный исход. Патологоанатомическое исследование не проводилось.

Заключительный клинический диагноз.

Основной: 1. ИБС: распространенный Q-инфаркт миокарда левого желудочка от 10.10.2017 г., острая стадия, осложненный острой левожелудочковой недостаточностью. 2. ОНМК: ишемический инсульт тотальный слева, ЗМА справа от 12.10.2017 г., острый период. Кома III.

Сопутствующий: ГБ III стадии, III степени, риск осложнений очень высокий. Сахарный диабет II типа, инсулинозависимый. Ожирение II ст.

Причина смерти: отек головного мозга, дислокационный синдром на фоне острого ИИ.

Таким образом, на наш взгляд, в первые часы острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST показана реперфузионная терапия, которая ассоциируется с увеличением выживаемости пациентов. Но в связи с поздней госпитализацией больной (спустя более суток от начала симптомов) была упущена возможность проведения тромболитика. В данном случае еще на догоспитальном этапе у пациентки сформировался распространенный Q-образующий ИМ. У обсуждаемой пациентки отсутствовали приводимые в литературе факторы риска, предвещающие развитие ОНМК на фоне ИМ: большая женского пола, моложе 70 лет, неотягощенный анамнез по ИБС или ОНМК; однако на третьи сутки Q-инфаркта миокарда развился обширный ишемический инсульт, который усугубил тяжесть состояния больной и способствовал смертельному исходу.

Для лечения ИМ антиангинальными препаратами первой группы считаются нитраты, которые являются эндотелийнезависимыми вазодилататорами, снижают потребность миокарда в кислороде и улучшают миокардиальную перфузию. Но в остром периоде ИИ назначение нитратов, на наш взгляд, нежелательно, так как препараты данной группы способны усиливать ишемию головного мозга. Препаратами выбора для лечения ИМ в сочетании с ИИ являются β-адреноблокаторы, снижающие потребность миокарда в кислороде вследствие уменьшения частоты и силы сердечных сокращений и не влияющие на церебральный кровоток.

Кроме того, мы считаем, что следует отдавать предпочтение β-адреноблокаторам III поколения с низкой селективностью к β<sub>1</sub> и β<sub>2</sub>-адренорецепторам, без внутренней симпатомиметической активности, которые обладают дополнительными вазодилатирующими свойствами за счет блокады α-адренорецепторов - целипролол, бунципролол, карведилол. Указанные дополнительные

свойства рекомендуемых препаратов нивелируют характерное для предыдущих двух поколений β-блокаторов отрицательное влияние на сократительную функцию сердечной мышцы, липидный и углеводный обмен, одновременно способствуют улучшению перфузии тканей, положительно влияют на состояние гемостаза, обладают антиоксидантным действием [7].

Пациентам с ИМ в ранние сроки заболевания обязательно назначение антикоагулянтов и дезагрегантов. Однако проведение ранней антикоагулянтной терапии при ИИ остается предметом дискуссии, поскольку существует риск развития геморрагических осложнений; так, на фоне лечения гепарином у 1,5% пациентов развивалась церебральная гематома, а у 3,7% больных возникали большие экстрацеребральные кровотечения [8].

## Литература

1. Авилова М.В., Космачева Е.Д. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов // Креативная кардиология. 2013. № 1. С. 5-13.
2. Богачевская С.А., Бондарь В.Ю., Капитоненко Н.А., Богачевский А.Н. Эпидемиология болезней системы кровообращения, требующих применения высокотехнологичных видов медицинской помощи, в Российской Федерации за последние 10 лет: статистические «пробелы» // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. № 2. С. 112-116.
3. Болезни нервной системы: руководство для врачей. В 2 т. / под ред. Н.Н. Яхно; 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2007. Т. 1. 744 с.
4. Герасимова Ю.А. Клинико-функциональная характеристика ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2015. 16 с.
5. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. 2012. № 8. С. 424-427.
6. Чичкова М.А., Козлова О.С., Аджигитов А.И., Чичков А.М. Клинические предикторы развития острого ишемического инсульта у больных с острым инфарктом миокарда // Современные проблемы науки и образования. ООО «Издательский дом «Академия Естествознания». Пенза, 2016. № 5. 122 с.
7. Шилов А.М., Мельник М.В., Авшалумов А.Ш. Бета-адреноблокаторы III поколения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Лечащий врач. 2010. № 2. С. 6-11.
8. Кузнецов А.Н. Антитромботическая терапия при ишемическом инсульте: руководство для врачей / под редакцией Ю.Л. Шевченко. М.: Печатный город, 2004. 32 с.
9. Heckman M.G., Soto-Ortolaza A.I., Dieh N.N. Genetic variants associated with myocardial infarction in the PSMA6 gene and Chr9p21 are also associated with ischemic stroke // Eur. J. Neurol. 2013. V. 20, N 2. P. 300-308.
10. Nazarenko G.I., Kleimenova E.B., Yanus V.M. [et al] Coronary angiography results and genetic markers in patient with CAD // Heart. 2009. V. 8, No 1. P. 38-43.

## References

1. Avilova M.V., Kosmacheva E.D. Mul'tifokal'nyy ateroskleroz: problema sochetannogo ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnogo i brakhiotsefal'nogo basseynov [Multifocal atherosclerosis: the problem of concomitant atherosclerotic lesion of the coronary and brachiocephalic basins] // Kreativnaya kardiologiya. 2013. № 1. S. 5-13.
2. Bogachevskaya S.A., V.Yu. Bondar', N.A. Kapitonenko, Bogachevskiy A.N. Epidemiologiya bolezney sistemy krovoobrashcheniya, trebuyushchikh primeneniya vysokotekhnologichnykh vidov meditsinskoy pomoshchi, v Rossiyskoy Federatsii za posledniye 10 let: statisticheskiye «probely» [Epidemiology of diseases of the circulatory system that require the use of high-tech types of medical care in the Russian Federation over the past 10 years: statistical "gaps"] // Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2015. № 2. S. 112-116.
3. Bolezni nervnoy sistemy: rukovodstvo dlya vrachey. V. 2 t. / pod red. N.N. Yakhno. 4-ye izd., pererab. i dop. M.: Meditsina, 2007. T. 1. 744 s.
4. Gerasimova YU.A. Kliniko-funktsional'naya kharakteristika ishemicheskogo insulta v sochetanii s infarktom miokarda [Clinico-functional characteristics of ischemic stroke in combination with myocardial infarction]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Ivanovo, 2015. 16 s.
5. Starodubtseva O.S., Begicheva S.V. Analiz zabolevayemosti insultom s ispol'zovaniyem informatsionnykh tekhnologiy [Analysis of the incidence of stroke using information technology] // Fundamental'nyye issledovaniya. 2012. № 8. S. 424-427.
6. Chichkova M.A., Kozlova O.S., Adzhigitov A.I., Chichkov A.M. Klinicheskiye prediktory razvitiya ostrogo ishemicheskogo insulta u bol'nykh s ostrym infarktom miokarda [Clinical predictors of acute ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction] // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. OOO «Izdatel'skiy dom «Akademiya Yestestvoznaniya». Penza, 2016. № 5. S. 122.
7. Shilov A.M., Melnik M.V., Avshalumov A.Sh. Beta-adrenoblokatory III pokoleniya v lechenii serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Beta-adrenoblockers III generation in the treatment of cardiovascular diseases] // Lechashchiy vrach. 2010. № 2. S. 6-11.
8. Kuznetsov A.N. Antitromboticheskaya terapiya pri ishemicheskom insulte: rukovodstvo dlya vrachey [Antithrombotic therapy in ischemic stroke] / pod redaktsiyey Yu.L. Shevchenko. M.: Pechatnyy gorod, 2004. 32 s.
9. Heckman M.G., Soto-Ortolaza A.I., Dieh N.N. Genetic variants associated with myocardial infarction in the PSMA6 gene and Chr9p21 are also associated with ischemic stroke // Eur. J. Neurol. 2013. V. 20, N 2. P. 300-308.
10. Nazarenko G.I., Kleimenova E.B., Yanus V.M. [et al] Coronary angiography results and genetic markers in patient with CAD // Heart. 2009. V. 8, No 1. P. 38-43.

**Сведения о соавторе:**

*Комиссарова Ольга Николаевна* – ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89064828822

УДК 616.155.194-056.7

**Синдром Ротора****И.А. Шамов**

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

**Резюме**

В обзорной статье изложены современные взгляды на этиопатогенез, клинику, диагностику и лечебные подходы редко встречающегося на практике синдрома – синдрома Ротора. Синдром Ротора – обусловленное мутацией генов OATP1B1 и OATP1B3 прекращение синтеза белков типа MDR1 в печени, транспортирующих прямой билирубин из гепатоцита в желчные пути. В результате образовавшийся в печени прямой билирубин остаётся в гепатоцитах, затем возвращается в кровь и вызывает желтуху. Заболевание распознаётся по повышению уровня преимущественно прямого билирубина, выраженной желтухе, нарушению порфиринового обмена в моче и подтверждается генетическим анализом на мутацию вышеуказанных генов. Лечение симптоматическое.

**Ключевые слова:** конъюгированная гипербилирубинемия, желтуха, ген фермента OATP1B1, нарушение копропорфиринового обмена

**Syndrome Rotor****I.A. Shamov**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

The review article outlines current views on etiopathogenesis, clinic, diagnosis and treatment approaches rarely encountered in practice - the syndrome of Rotor. Rotor Syndrome - due to the mutation of the OATP1B1 and OATP1B3 genes, the cessation of the synthesis of MDR1 type proteins in the liver transporting direct bilirubin from the hepatocyte to the bile ducts. As a result, the direct bilirubin formed in the liver remains in the hepatocytes, then returns to the blood and causes jaundice. The disease is recognized by increasing the level of predominantly direct bilirubin, severe jaundice, violation of porphyrin metabolism in urine and is confirmed by genetic analysis for the mutation of the above genes. Treatment is symptomatic.

**Key words:** conjugated hyperbilirubinemia, jaundice, OATP1B1 enzyme gene, violation of coproporphyrin-firin exchange

**Определение**

Синдром Ротора (СР) – это крайне редко встречающееся заболевание, которое характеризуется повышенным уровнем связанного билирубина в крови, из-за чего у пациентов появляется желтуха. Впервые синдром был описан в 1948 году Артуро Веллеза Ротором. Фактически детальная суть данного заболевания была раскрыта в 21 столетии.

В связи с редкой встречаемостью болезни, научная информация о ней очень скудна. При поиске в Интернете мной обнаружено, что до 70-х годов 20-го столетия было всего лишь 15 работ по данному синдрому.

**Общие сведения**

В 80-90 годы 20 столетия в печати появлялись описания случаев СР среди представителей разных наций. Диагноз выставлялся на основе клинических данных, исследования копропорфиринов в

моче, выделительной пробы печени с бромсульфофталеином и экскреторной холецистографии. В 1980 году Hernández Pétriz et al. описали больную девочку (испанку) 17 лет, у которой желтуха была выявлена с рождения [7]. У неё было повышено выделение копропорфиринов с мочой, замедлена экскреция бромсульфофталеина и гистологическая картина ткани печени без отклонений от нормы.

Carre et al. [3] описали 22-летнего мужчину (француза) с хронической периодической желтухой. Тесты на функцию печени (ЩФ, ГГТ, АСТ), глобулины сыворотки крови были нормальными. Бромсульфофталеиновый тест оказался типичным для СР, холеграфия также показала отсутствие накопления контраста в печени; экскреция копропорфирина и особенно его изомера I в моче была увеличена.

**Гендерные данные**

Одинаково часто болеют и мужчины и женщины.

**Этиология**

В последние десятилетия установлено, что причиной развития СР являются генетические нарушения, но уточнение их характера находится в стадии изучения.

**Молекулярно-генетическая основа**

Предположив, что СР может быть аллельным вариантом синдрома Дабина-Джонсона (СДД), вызванного мутацией в гене ABCG2, Hrebísek et al. [8] исследовали его и синтезируемый им белок

**Для корреспонденции:**

Шамов Ибрагим Ахмедханович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Лауреат Государственной премии СССР, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

Адрес: 367000, Махачкала, ул. Ш.Руставели, д. 53а.

Тел.: 920303; 550331

Статья поступила 23.03.2018 г., принята к печати 24.05.2018 г.

ABCC2, являющийся важнейшим субстратом выделения связанного билирубина через канальцевую систему апикальной мембраны гепатоцита в желчь у двух пациентов, страдающих этой болезнью. Один из них – 57-летний мужчина страдал преимущественно конъюгированной гипербилирубинемией (170 мкмоль/л) в течение 5 лет. Выделение порфиринов в моче было увеличено; холесцинтиграфия не выявила хромозекреции. Второй – 68-летний мужчина имел пожизненную конъюгированную гипербилирубинемию (85 мкмоль/л). Выделение бромсульфоталеина было характерным для CP. У обоих пациентов при биопсии морфология печени оказалась нормальной, в гепатоцитах пигмент не выявлен. Ген ABCC2 секвенировали из геномной ДНК и кДНК, а экзонные делеции/дублирования определяли путем сравнительной геномной гибридизации микрометодом. Экспрессия белка ABCC2 исследовалась с помощью конфокальной флуоресцентной микроскопии. У обоих пациентов экспрессия белка ABCC2 на апикальной мембране гепатоцитов почти не выявлялась и никакие изменения в последовательности нуклеотидов не были обнаружены в 32 экзонах, смежных интронных областях и промоторной области ABCC2.

Авторы сделали вывод, что CP не является аллельным вариантом дефицита ABCC2.

Несмотря на результаты исследований этих авторов, вопрос о значимости мутационных изменений гена ABCC2 нельзя считать снятым с повестки дня, ибо основная причина развития CP – именно в резком снижении (или полном прекращении синтеза) белка того же названия, кодируемого этим геном (см. ниже о патогенезе).

Kagawa et al. [9] обратились к другому варианту генетических нарушений при CP – последовательности длинноперемещенных элементов (LINE-1 или, кратко, – L1), которые составляют ~ 17% человеческого генома. Вставки de novo (ретротранспозиции) активных L1 могут приводить к генетическим заболеваниям. Авторы в преамбуле исследования указывают – недавно было установлено, что гомозиготное изменение двух смежных генов SLCO1B1 и SLCO1B3, белков, кодирующих полипептиды, переносящие органические анионы в гепатоцитах – OATP1B1 и OATP1B3, вызывает доброкачественное рецессивное заболевание, представляющее собой конъюгированную гипербилирубинемию, CP. Авторы изучили SLCO1B1 и SLCO1B3 у шести японцев с CP, диагностированным на основе лабораторных данных и лапароскопии. Все они оказались гомозиготами по с.1738С >Т нонсенс мутации в SLCO1B1 и гомозиготными по вставке ретротранспозона L1 ~6.1- kbp в интроне 5 из SLCO1B3, которые в целом составляют специфические гаплотипы японцев. Анализ РНК показал, что вставка L1 индуцировала вредный спайлинг (сращивание), в результате чего транскрипты SLCO1B3 лишены экзона 5 или экзонов 5-7 и содержат преждевременные стоп-кодоны. Следствие – отсутствие экспрессии белков OATP1B1 и OATP1B3, транспортирующих органические анионы, в тканях печени. Kagawa et al. [9]

пишут, что это первый документированный случай описания внедрения полиморфного интронного транспозона L1 в популяции, способствующей молекулярной этиологии рецессивных генетических заболеваний. Поскольку активность L1 в геномах человека в настоящее время рассматривается как важный источник индивидуальной генетической вариации, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, приводит ли это явление к другим аутосомно-рецессивным заболеваниям.

#### Патогенез

Elferink, Groen [2002] поясняют, что образование желчи – это экзокринная функция печени, которая уникальна для гепатоцитов, как поляризованных эпителиальных клеток. Генерация потока желчи является осмотическим процессом и во многом зависит от выделения растворенных веществ первичными активными транспортерами (белками) через апикальную мембрану гепатоцитов.

В последние годы был достигнут впечатляющий прогресс в открытии этих белков, большинство из которых принадлежат семейству транспортных субстратов – белков ABC. Количество идентифицированных генов-транспортеров ABC экспоненциально возрастает, а в подсемействе млекопитающих теперь их насчитывается не менее 52. Их количество и функции имеют решающее значение для выяснения механизма образования желчи, и поэтому неудивительно, что научные сведения в этой области идут параллельно с обнаружением генов ABC. С идентификацией этих транспортных генов в настоящее время связывается ряд наследственных заболеваний, которые вызваны мутациями в них. Уже установлено, что, по меньшей мере, шесть первичных активных транспортеров (белков) участвуют в канальцевой секреции компонентов желчи через апикальную мембрану гепатоцита (MDR1, MDR3, BSEP, MRP2, BCRP и FIC1). Четыре из этих транспортных генов имеют мутации, связанные с развитием наследственных заболеваний.

Van de Steeg et al. [15] проанализировали 8 семейств, у членов которых были больные с CP. Они также нашли, что этот синдром связан с мутациями OATP1B1 и OATP1B3, которые приводят к полному и единовременному дефициту полипептидов, транспортирующих органические анионы. Эти важные ограничивающие детоксикацию белки опосредуют поглощение и очистку множества лекарств и конъюгатов (проводников, переносчиков) лекарств через синусоидальную мембрану гепатоцитов. Ранее считалось, что полиморфизмы OATP1B1 ведут к гиперчувствительности к лекарственным средствам. В данное исследование авторы взяли мышей, у которых имелся врожденный дефицит Oatp1a/1b и в мультиспецифическом синусоидальном экспортном насосе Abcc3, и установили, что Abcc3 выделяет конъюгаты билирубина в кровь, а переносчики Oatp1a/1b опосредуют их обратный захват в печени. Трансгенная экспрессия в печени мышей человеческого OATP1B1 или OATP1B3 восстановила функцию этого улучшающего детоксикацию печеночного кровообращения у

экспериментальных животных с дефицитом Oatp1a/1b.

В пределах долек печени этот механизм может приводить к активности конъюгатов билирубина (и, вероятно, также конъюгатов лекарственных средств), тем самым предотвращая локальное пресыщение дальнейших процессов детоксикации и токсических повреждений гепатоцитов. Таким образом, нарушение в печени обратного захвата связанного билирубина из-за дефективности OATP1B1 и OATP1B3 объясняет гипербилирубинемия при CP. Более того, нулевые мутации OATP1B1 и OATP1B3 могут привести к существенным рискам токсичности различных лекарств [10].

В результате нарушения направленного транспорта билирубина из гепатоцитов в просвет желчных протоков возникает обратное поступление конъюгированного билирубина в кровь. Развивается желтуха с умеренным увеличением в крови прямого билирубина. Патогенетически CP идентичен СДД, от которого отличается менее выраженной гипербилирубинемией и отсутствием накопления в гепатоцитах меланиноподобного пигмента.

#### Клинические проявления

Zimniak [17] считает, что симптомы CP мягкие, возможно, из-за наличия остаточной транспортной активности в мембране, катализируемой отдельными транспортными белками.

У большинства больных заболевание протекает без особых жалоб. У них не бывает даже явной желтухи, и впервые заболевание выявляется только при биохимическом исследовании крови (повышение уровня прямого билирубина).

У ряда пациентов может быть периодически возникающая умеренная желтушность кожных покровов и слизистых оболочек (в том числе глаз). В эти периоды отмечается также лёгкое потемнение мочи (в сравнении с нормой). Такую желтушность у больных CP могут вызывать острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), стрессовые нагрузочные ситуации, злоупотребление алкоголем и т.д.

Описаны пациенты, у которых желтуха развивается с неонатального возраста.

Объективно: печень нормальных размеров, у некоторых может выявляться небольшая гепатомегалия.

#### Диагностика

При CP одним из ценных диагностических признаков оказалось нарушение порфиринового обмена. Ещё в 1976 г. Wolkoff et al. определяли выделение в моче изомеров I и III копропорфирина у 11 пациентов с CP, 23 фенотипически здоровых членов этого семейства, 16 пациентов с СДД и 20 здоровых контрольных субъектов [16]. Контрольные лица выделяли с мочой  $24,8 \pm 1,3\%$  копропорфирин-изомера I. Пациенты с СДД выделяли  $88,9 \pm 1,3\%$  копропорфирин-изомера I, а пациенты с CP –  $64,8 \pm 2,5\%$  изомера I ( $p < 0,001$ ). Восемь фенотипически здоровых родителей и детей пациентов с CP выделяли  $42,9 \pm 5,4\%$  копропорфирин-изомера I с мочой, что равно промежуточным цифрам между результатами у пациентов с CP и контрольными субъектами ( $p < 0,001$ ). Общая экскреция копропорфирина была значительно увеличена

у пациентов с CP ( $332 \pm 86$  мкг / г креатинина) по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ) или облигатными гетерозиготами ( $p < 0,025$ ). Экскреция копропорфиринов в моче при CP и СДД, которые наследуются как аутосомно-рецессивные генетические заболевания, разная, что свидетельствует о различии их патофизиологических механизмов – генетически обусловленной функциональной диссоциации механизмов транспорта в гепатоцитах.

Исследование копропорфиринового обмена проводил ещё ряд авторов. Shimizu et al. [11] изучали состояние выделения копропорфиринов в моче у 17 пациентов с CP, 65 фенотипически здоровых родственников 14 пациентов из восьми семей и 21 здоровых – контроль. Копропорфирин I был повышен при CP ( $p < 0,001$ ) и, в меньшей степени, у фенотипически здоровых родителей ( $p < 0,005$ ), детей и братьев и сестер ( $p < 0,025$ ) по сравнению с здоровыми лицами контрольной группы. Копропорфирин III у пациентов, родителей и детей не отличался от таковых у здорового контроля. Генетический анализ показал передачу CP аутосомно-рецессивно с развитием преобладающего выделения копропорфирина I. После внутривенного введения дельта-аминолевулиновой кислоты экскреция мочевого копропорфирина I увеличивалась у больных CP и у здоровых субъектов; экскреция мочевого копропорфирина III была меньше при CP, чем у здоровых субъектов.

Stiel D., Lunzer M. [13] описали семью из семи человек, в которой у подростка и двух его братьев и сестёр обнаружен CP. У них было значительно повышено выделение общего копропорфирина в моче (в среднем  $59$  мкмоль/моль креатинина) по сравнению с в среднем  $16,3$  моль/моль креатинина ( $p < 0,005$ ) у контрольных субъектов. Экскреции изомеров I и III также были более высокими у больных с CP, чем у контроля ( $p < 0,005$ ). Копропорфирин I составлял  $60,2\%$  от общей экскреции копропорфирина в моче у пациентов с CP, по сравнению с  $38,6\%$  в контроле. У интактных родителей и братьев и сестер ни общая экскреция копропорфирина в моче ( $13,3$  и  $19,3$  мкмоль / моль креатинина, соответственно), ни процентное содержание копропорфирина I ( $36,8$  и  $30,4\%$ ) не отличались от контроля. Авторы считают, что, хотя их работа подтвердила сделанный предшественниками вывод об увеличении экскреции копропорфирина в моче у субъектов с CP, всё же не доказано отмеченное ранее промежуточное увеличение экспрессии копропорфирина I у фенотипически здоровых родственников субъектов с этим аутосомно-рецессивным расстройством.

Frank M., Doss MO [5] полагают, что порфириновый обмен нарушается при CP, СДД и синдроме Жильбера (СЖ). Мочевой копропорфирин, особенно изомер I, увеличивается при ряде гомозиготных наследственных гипербилирубинемиях, хотя и в разной степени: при СДД до  $85\%$ , CP до  $70\%$  и СЖ до  $50\%$  ( $p < 0,001$  по сравнению с контролем –  $27\%$ ). Промежуточные пропорции изомеров были обнаружены у гетерозиготных носителей СДД. Наложенное (overlapping) распределение отношения изомера I / III наблюдается у носителей СДД и

СР, гомозиготных субъектов с СЖ и у лиц, страдающих внутрипеченочным холестаазом, связанным с алкоголем. Диагноз СР и СДД может основываться главным образом на порфириновом анализе, но обнаружение носителей (гетерозигот) требует дополнительных критериев, чтобы отличить их от пациентов с внутрипеченочным холестаазом другой этиологии.

Ценным диагностическим приёмом является холецистография у больных СР. Fretzayas et al. [6] у трех пациентов с хронической конъюгированной гипербилирубинемией с целью диагностики СР произвели холецистографию с изотопом технеция –  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA. У этих пациентов печень либо не визуализировалась, либо выявлялась очень медленно, с незначительным поглощением изотопа и с другой стороны – постоянным накоплением большого количества изотопа в пуле крови в сердце и выраженной его экскрецией с мочой.

Tutus, Silov, Kula [14] у 2-х летнего мальчика с СР изучали экскрецию печенью N-диизопропилфенилкарбамоилметил иминодиуксусной кислоты, меченной  $\text{Tc}$ - $^{99m}$ . Печень не визуализировалась, в то время как наблюдалась постоянная визуализация сердечного пула крови, наряду с заметной экскрецией изотопа почками. Авторы считают, что холесцинтиграфия N-диизопропилфенилкарбамоилметил иминодиуксусной кислотой, меченной  $\text{Tc}$ - $^{99m}$ , может быть полезной при диагностике СР.

Данные Chen et al. [4] по холесцинтиграфии подтвердили выводы предшественников.

Для диагностики применяются также и другие тесты. В частности, таким тестом является определение нагрузочного выделения бромсульфопфталеина печенью. Методика: внутривенно вводят 5% стерильный раствор бромсульфопфталеина в количестве 5 мг/кг массы тела. Бромсульфопфталеин – краска, которая выделяется печенью по тем же механизмам, что и билирубин. В норме после внутривенного введения краска быстро захватывается из крови печенью и затем более медленно выделяется в желчь. Кровь для исследования берут из локтевой вены другой руки через 3 и 45 мин. Показатель концентрации бромсульфопфталеина через 3 мин принимают за 100%; по отношению к нему вычисляют процент красителя, оставшегося через 45 мин. В норме через 45 мин остается около 5% краски. При нарушении экскреторной функции печени процент оставшейся в крови краски значительно больше.

Chuo, Chang в 2002 году описали 11-летнего мальчика, который был желтушен с рождения. Функциональные тесты печени у него были в норме, кроме повышения связанного билирубина. Диагноз СР был подтвержден гистологическим исследованием биопсированной ткани печени, которая выявила нормальное строение. Экскреция бромсульфопфталеина имела типичный для СР вид с задержкой выделения через 45 минут. Холецистография дала те же признаки, что и у других авторов. Из всего вышесказанного ясно, что одним из важных признаков, наводящих на мысль о наличии СР, является длительная прерывистая (или стойкая), преимущественно конъюгированная, гипер-

билирубинемия. У описанной Sirucek et al. [12] 7-летней девочки стойкая конъюгированная гипербилирубинемия выявилась с рождения. Следует помнить, что появление желтухи в таком возрасте наблюдается не всегда. Для диагностики имеет значение то, что функциональные пробы печени – АСТ, АЛТ, ГГТ, а также общий белок бывают нормальными. Эти авторы, с их слов, впервые в детской практике, когда их пациентка достигла 8 лет, провели радионуклидную динамическую холесцинтиграфию, которая выявила, как и у описанных до них ранее взрослых, с одной стороны – слабое накопление радионуклида в печени, а с другой – выраженное его накопление в крови (включая сердце).

Лапароскопических данных очень мало, и они разноречивы. Zimniak [17] говорит, что при лапароскопии у людей и у овец выявляется темное окрашивание печени, тогда как этого не бывает у крыс альбиносов. Изменение цвета связано с осаждением пигмента, образованного из продуктов катаболизма аминокислот, которые не могут быть секретированы в желчь. В то же время встречается мнение, что поверхность печени не изменяет цвета. По логике, поверхность печени у длительно больных СР должна быть темной.

Из современных методов диагностики УЗИ печени и желчевыводящих путей выявляет нормальные размеры и структуру этих органов. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Портальная гемодинамика не нарушена.

Пункционная биопсия: морфологическая структура печени не изменена. В гепатоцитах отсутствуют отложения пигмента.

По необходимости могут производиться другие клинические и биохимические исследования крови, однако все они уже имеют малое значение для диагностики.

#### **Дифференциальная диагностика**

Прежде всего дифференциальную диагностику следует проводить с заболеваниями, при которых в крови может появиться прямой билирубин (вирусные гепатиты, аутоиммунные гепатиты и другие болезни этой группы, токсический лекарственный гепатит, травмы печени, гемолитические анемии, дефицит алитрипсина  $\alpha$ -1, болезнь Вильсона). Разумеется, что всегда следует проводить дифференциальную диагностику с другой, генетически обусловленной, прямой гипербилирубинемией – СДД. Требуется дифференциация и с СЖ и синдромом Криглера-Наяра (СКН), хотя это более легкая задача, поскольку при этих болезнях всегда повышается непрямо́й (неконъюгированный) билирубин.

Примерно такое обследование провели Sirucek et al. [12] при подозрении на СР. Они описали 7-летнюю девочку, у которой с рождения наблюдалась стойкая конъюгированная гипербилирубинемия. АЛТ, АСТ и ГГТ и общий белок – в пределах нормы. Были исключены желтухи инфекционной этиологии, аутоиммунные заболевания, лекарственно индуцированные травмы печени, гемолитическая анемия,  $\alpha$ -1 алитрипсиновая недостаточность, болезнь Вильсона, СДД и СЖ. В

возрасте 8 лет они произвели своей пациентке радионуклидную динамическую холесцинтиграфию. Было выявлено снижение накопления радионуклидов в печени, а также серьезные задержки их в крови, что позволило предположить наличие СР. Генетико-молекулярный анализ подтвердил его. Авторы говорят, что этот случай представляет описание первого применения холесцинтиграфии у детей с генетически подтвержденным СР.

СР необходимо дифференцировать и с СДД. Для дифференциации СР от СДД необходимо выполнить лапароскопическую или чрезкожную пункционную биопсию печени. При СР – морфологическое строение нормальное, в гепатоцитах пигмент не выявляется. Кроме того, здесь играет роль холесцинтиграфия. Bar-Meir в 1982 г. произвели холесцинтиграфию изотопом  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA у 6 пациентов с СДД и у 1 – с СР. У пациентов с СДД холесцинтиграммы имели характерную картину задержки визуализации или отсутствия визуализации желчного пузыря и желчных протоков при выявлении интенсивной, однородной и продолжительной визуализации печени. У пациента с СР гепатобилиарная система вообще не визуализировалась. Сделан вывод о том, что холесцинтиграфия  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA может играть определённую роль при дифференциальной диагностике СДД и СР [2].

В какой-то мере следует дифференцировать СР и от механической желтухи, от которой СР отличается нормальным содержанием в крови холестерина, отсутствием повышения активности ферментов, специфических для холестаза – ЩФ, ГГТ. При УЗИ у больных с механической желтухой могут быть установлены причины блокировки жёлчных путей, а также расширенные внутри- и внепеченочные желчные протоки, чего не бывает при СР.

#### Течение

Течение СР благоприятное, многолетнее, без существенного нарушения общего состояния. Периодически возможно обострение заболевания под влиянием различных стрессовых, токсических и других факторов. Возможно развитие желчнокаменной болезни.

#### Лечение

Больные, как правило, в лечении не нуждаются или нуждаются в симптоматическом лечении. При появлении желтухи для ее уменьшения возможно назначение желчегонных средств (в том числе препаратов урсодиооксихолевой кислоты), кишечных сорбентов. Учитывая, что билирубин повышен в крови много лет, возможны периодические назначения гепатопротекторов (в основном гептрал) в виде инъекционного и перорального курсов, короткие (2 недели) курсы рифампицина (от 0,6 до 0,9 г в сутки по массе тела).

Для предотвращения желчнокаменной болезни 2 раза в год проводить дюбажи (слепые зондирования) 2 раза в неделю, 2 месяца, а вслед за ними (или в этот же период) давать цистон по 2 таблетки 2 раза в день через 20-30 минут после еды 2 месяца.

Разумеется, в зависимости от клиники – при развитии желчнокаменной болезни – лапороскопи-

ческая или лапоротомическая (по обстановке, показаниям, противопоказаниям) – холецистэктомия.

#### Синдром Ротора и лечение сопутствующих заболеваний

Как известно, при лечении больных СЖ рядом лекарств у них развиваются побочные реакции. В связи с этим вопрос возможного побочного действия ряда, особенно противоопухоллогических, агентов встаёт и при СР. Argon et al. [1] высказывают такую мысль, что лечение рака у больных с СР может быть затруднено потому, что большинство противоопухолевых агентов метаболизируются в печени и выводятся из организма через желчную систему. В то же время в описанном ими случае лечение обошлось без всяких эксцессов. Они описали первый случай лечения пациентки с СР и раком яичников. У 50-летней женщины с СР при лапаротомии был диагностирован эпителиальный рак яичников стадии III С. Исходное значение билирубина в сыворотке составляло 15,3 мг/дл. Ей было начато лечение паклитакселем в дозе 87,5 мг / м<sup>2</sup> путем 3-часовой инфузии плюс карбоплатином. Доза паклитаксела была увеличена на 25% в последовательных циклах, пока не была достигнута стандартная доза 175 мг/м<sup>2</sup>/3 ч. Шесть циклов были проведены без каких-либо метаболических нарушений. Пациентка поправилась. Авторы делают вывод, что паклитаксел и карбоплатин, по видимому, безопасны для лечения больных СР с наложением рака.

#### Литература / References

1. Argon A., Aydinler A., Tas F., Saip P., Topuz E. Safety of paclitaxel in a patient with ovarian cancer and hyperbilirubinemia due to Rotor's syndrome // *Gynecol Oncol.* 2002 V. 85, N 2. P.362-364.
2. Bar-Meir S., Baron J., Seligson U., Gottesfeld F., Levy R., Gilat T.  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA cholescintigraphy in Dubin-Johnson and Rotor syndromes // *Radiology.* 1982 V. 142, N 3. P. 743-746.
3. Carre D., Civadier C., Foll Y., Talarmin B., Abgrall J. [Rotor's syndrome. Apropos of a case] // *Ann. Gastroenterol Hepatol (Paris).* 1994. V. 30, N 6. P. 255-259.
4. Chen Y.W., Lee I.H., Chuang Y.W., Chang T.T., Liu G.C.  $^{99m}\text{Tc}$ -di-isopropyl-iminodiacetic acid cholescintigraphic findings in Rotor's syndrome // *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2002 V. 18, N 10. P. 529-532.
5. Frank M., Doss M.O. Relevance of urinary coproporphyrin isomers in hereditary hyperbilirubinemias // *Clin Biochem.* 1989. V. 22, N 3. P. 221-222.
6. Fretzayas A., Moustaki M., Liapi O., Karpathios T. Gilbert syndrome // *Eur. J. Pediatr.* 2012. V. 171, N 1. P. 11-115.
7. Hernández Pétriz J.L., Ariel Pérez Muñoz H., López-Bárcena J., Dehesa Violante M., Lifshitz Guinzberg A. [Rotor's syndrome. Report of a case] // *Rev Gastroenterol Mex.* 1980. V. 45, N 3. P. 125-130.
8. Hřebíček M., Jirásek T., Hartmannová H., Nosková L., Stránecký V., Ivánek R., Kmoch S., Cebecauerová D., Vítek L., Mikulecký M., Subhanová I., Hozák P., Jirsa M. Rotor-type hyperbilirubinaemia has no defect in the canalicular bilirubin export pump // *Liver Int.* 2007. V. 27, N 4. P. 485-491.
9. Kagawa T., Oka A., Kobayashi Y., Hiasa Y., Kitamura T. et al. Recessive inheritance of population-specific intronic LINE-1 insertion causes a rotor syndrome phenotype // *Hum. Mutat.* 2015. V. 36, N 3. P. 327-332.

10. Keppler D. The roles of MRP2, MRP3, OATP1B1, and OATP1B3 in conjugated hyperbilirubinemia // *Drug Metab Dispos.* 2014. V. 42, N 4. P. 561-565.
11. Shimizu Y., Naruto H., Ida S., Kohakura M. Urinary coproporphyrin isomers in Rotor's syndrome: a study in eight families // *Hepatology.* 1981. V. 1, N 2. P. 173-178.
12. Sirucek P., Sulakova A., Jirsa M., Mrhac L., Havel M., Kraft O. Radionuclide cholescintigraphy in genetically confirmed Rotor syndrome // *Pediatr Int.* 2015. V. 57, N 5. P. 981-985.
13. Stiel D., Lunzer M., Poulos V. Urinary coproporphyrin excretion in Rotor's syndrome: a family study // *Aust. N. Z. J. Med.* 1982. V. 12, N 6. P. 594-597.
14. Tutus A., Silov G, Kula M. Cholescintigraphy in the diagnosis of Rotor syndrome // *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001. V. 33, N 2. P. 211-223.
15. Van de Steeg E., Stránecký V., Hartmannová H., Nosková L., Hřebíček M. et al. Complete OATP1B1 and OATP1B3 deficiency causes human Rotor syndrome by interrupting conjugated bilirubin reuptake into the liver // *J. Clin. Invest.* 2012. V. 122, N 2. P.519-528.
16. Wolkoff A.W., Wolpert E., Pascasio F.N., Arias I.M. Rotor's syndrome. A distinct inheritable pathophysiologic entity // *Am. J. Med.* 1976. V. 60, N 2. P.173-179.
17. Zimniak P. Dubin-Johnson and Rotor syndromes: molecular basis and pathogenesis // *Semin Liver Dis.* 1993. V. 13, N 3. P. 248-260.

УДК 616.1/8 - 07

**Персонализированная терапия в клинике внутренних болезней (веление времени и реальность)****Э.М. Эседов, Ф.Д. Ахмедова, А.С. Абасова**

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

**Резюме**

Персонализированная медицина основана на изучении индивидуальных генетических особенностей пациентов, в частности, на выявлении точечных мутаций (однонуклеотидных полиморфизмов) генов. Это позволяет прогнозировать различия клинической картины болезни, эффективность терапии и развитие нежелательных лекарственных реакций. В качестве метода изучения предложено фармакогенетическое тестирование с целью повышения эффективности и безопасности медикаментозной терапии, для установления темпа биотрансформации лекарственных препаратов для определения типа метаболитатора, что имеет важный экономический аспект.

**Ключевые слова:** персонализированная медицина, однонуклеотидные полиморфизмы, фармакогенетическое тестирование, типы метаболитаторов.

**Personalized therapy in the clinic of internal diseases (the dictates of time and reality)****E.M. Esedov, F.D. Akhmedova, A.S. Abasova**

FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala

**Summary**

Personalized medicine is based on the study of individual genetic characteristics of patients, in particular, on the detection of point mutations (single nucleotide polymorphisms) of genes. This allows predicting differences in the clinical picture of the disease, the effectiveness of therapy and the development of unwanted drug reactions. As a method of study, pharmacogenetic testing is proposed with the aim of increasing the effectiveness and safety of drug therapy, for establishing the rate of biotransformation of drugs to determine the type of metabolizer, which has an important economic aspect.

**Key words:** personalized medicine, single nucleotide polymorphism, pharmacogenetic testing, metaboliser genotypes.

Индивидуальный подход к диагностике и лечению болезней человека, что сейчас сформулировано как основной раздел персонализированной медицины, существует со времен Гиппократов. Еще в русской (земской) медицине земские врачи обращали внимание на значимость индивидуального подхода в распознавании болезни и ее лечении; при этом подчеркивалось, что важно лечить не болезнь, а больного (это высказывание приписывают известному русскому врачу М.Я. Мудрову), что подразумевало выявление особенностей клинического течения ее у конкретного пациента.

Современное понимание персонализированной медицины основано на достижениях клинической генетики и молекулярной биологии. Гено- и фенотипические взаимосвязи в норме и при патологии обуславливают индивидуальные особенности организма в физиологических условиях и во время болезни человека, которые расцениваются как сохранение саногенеза и как адаптивная реакция при патологии, что проявляется в виде той или иной нозологической формы с разнообразием клинических проявлений поражения тех или иных органов и систем организма человека. Суть персонализированной медицины основана на фенотипе клинических проявлений генных изменений в зависимости от патологии поражения органов и тканей

организма, адекватности и качества лечения и профилактики [12, 13, 17, 18, 20, 22, 24].

Особенности клинических проявлений болезни, данные лабораторно-инструментальных методов исследования являются отражением одновременного и последовательного участия структурно-функциональных механизмов на ауто-, пара- и эндокринном уровнях систем организма в зависимости от воздействия триггерных или предикторных факторов, в реализации которого, кроме автономных системных механизмов, существенное значение имеют генетические детерминанты, включающие генные, эпигенетические и другие механизмы, сопряженные с наследственными факторами, т.е. генный полиморфизм играет существенную роль в многообразии болезней и является одной из основ персонализированной медицины [1-6, 9-11, 16, 23, 25, 26].

В зависимости от интенсивности метаболизма лекарственных препаратов в организме больных их разделяют на три фенотипические группы: медленные, обычные и быстрые метаболитаторы (ацетиляторы) [3, 9, 12]. Для пациентов с обычной скоростью биотрансформации лекарственных средств, как правило, эффективны и безопасны стандартные (регламентированные инструкцией) режимы дозирования в виде средних доз. Медленные метаболитаторы – пациенты со сниженной скоростью биотрансформации определенных лекарственных средств. Обычно такие пациенты являются гомозиготами или гетерозиготами по однонуклеотидному полиморфизму конкретного гена, кодирующего фермент биотрансформации. У таких пациентов

**Для корреспонденции:**

Эседов Эсед Мутагирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89285916234

Статья поступила 10.04.2018 г., принята к печати 25.05.2018 г.

происходит синтез «дефектного» фермента, либо отсутствует соответствующий фермент биотрансформации, в результате чего ферментативная активность снижается (гетерозиготное носительство) или может полностью отсутствовать (гомозиготное носительство). У медленных метаболизаторов лекарственных средства при стандартном режиме применения накапливаются в организме в высоких концентрациях, что приводит к появлению побочных реакций. По данным Д.А. Сычева и соавт. [20], пациенты с хронической сердечной недостаточностью, гетерозиготы и гомозиготы по CYP2D 6.4 чаще нуждались в более низких дозах бета-адреноблокатора метопролола (подбирается по частоте сердечных сокращений, артериальному давлению, симптомам сердечной недостаточности) по сравнению с пациентами – носителями однонуклеотидных полиморфизмов. Кроме того, если лекарственное средство является пролекарством (т.е. действует не само лекарство, а его активный метаболит, образующийся из исходного препарата в ходе биотрансформации, как правило в печени), то у медленных метаболизаторов образуется меньше активного метаболита, что может быть причиной неэффективности лечения.

К сверхактивным или быстрым метаболизаторам относят пациентов с повышенной скоростью биотрансформации определенных лекарственных средств. Причиной этого феномена могут быть однонуклеотидные полиморфизмы, приводящие к синтезу фермента с высокой активностью.

Полиморфизмы генов IL4 и IL4-Ralfa могут быть ассоциированы с развитием аллергических реакций при применении бета-лактамов антибиотиков у пациентов с внебольничной пневмонией [4, 5, 10, 21]. Определение генов, контролирующих клинические проявления воспалительных заболеваний кишечника (язвенного колита и болезни Крона), может быть использовано с целью выбора консервативного или оперативного лечения и прогнозирования послеоперационного рецидива [17].

Частота генотипов по полиморфизмам генов, осуществляющих нарушения фармакологического ответа (побочные реакции или неэффективность лечения), значительно варьирует у представителей разных этнических групп, проживающих на территории РФ, что можно использовать для внедрения фармакогенетических исследований в клиническую практику соответствующих субъектов РФ [16, 23, 26] с целью прогнозирования индивидуального фармакологического ответа (развитие побочных реакций и резистентности к лечению).

Для выявления генетических особенностей персонализированной терапии у пациентов предложен фармакогенетический тест, суть которого заключается в выявлении конкретных генотипов, ассоциированных с изменением фармакологического ответа [2, 3, 12, 19]. Такие тесты основаны на использовании полимеразной цепной реакции (субстратом исследования обычно является кровь или буккальный эпителий пациента). Результаты исследования используются для выбора лекарственного препарата и режима применения. Это имеет важное значение для определения сроков

лечения в поликлинике или стационаре, определения качества жизни и экономического эффекта.

По данным литературы, затраты на оказание медицинской помощи были меньше почти в два раза после проведения фармакогенетического тестирования [3]. Для этого надо открывать лаборатории фармакогенетических тестирований в регионах РФ и подготовить врачей по клинической фармакогенетике [19, 20] с последующим составлением компьютеризированных систем принятия решений по персонализированной терапии.

Поскольку этиология и патогенез многих болезней недостаточно изучены, персонализированная терапия не может быть полнообъемной и она становится симптоматически-патогенетической с непрогнозируемым клиническим эффектом. При этом особенно следует иметь в виду осложненные формы течения болезней и коморбидные состояния. Тем не менее будущее за персонализированной медициной, приближение ее и внедрение в клиническую практику требуют коренного пересмотра и существенной разработки новых программ ее реализации. Для этого диагностически-лечебно-профилактические учреждения всех (!) регионов РФ должны быть виртуально подготовлены для поэтапного внедрения технологии персонализированной медицины в клиническую практику. Также требуется подготовить значительное количество специалистов в области персонализированной медицины и солидное финансовое обеспечение (насколько возможно государственное и спонсорское инвестирование). При существующей модели здравоохранения решение этой проблемы на всей территории РФ даже в очень скромных объемах при наиболее социально значимых заболеваниях – задача не подъемная. Но готовиться к этому надо сегодня – хотя бы начать с теоретических разработок отдельных аспектов персонализированной медицины. В учебные программы медицинских вузов следует включить преподавание основ персонализированной медицины с целью подготовки специализированных кадров.

Организационные формы реализации преподавания основ персонализированной медицины могут быть разнообразны (в том числе и элективный курс), для этого не обязательно дополнительно выделять учебные часы, это можно осуществить в пределах имеющейся квоты учебных часов по клиническим и теоретическим кафедрам.

Для врачей, работающих в практическом здравоохранении, должны быть составлены и реализованы постоянно действующие курсы образовательных программ (циклы повышения профессиональных компетенций по персонализированной медицине), включая компьютеризированные системы обучения.

В зарубежных медицинских центрах накоплен солидный опыт по персонализированной медицине; аналогичные наработки имеются и в нашей стране, в частности по клинической фармакогенетике [20]; авторами приведена модель поэтапного внедрения технологии персонализированной медицины в клиническую практику, основанная на собственном и зарубежных авторов опыте. Соглас-

но этой схеме выделено 8 этапов, реализация которых поможет осуществлению персонализированной медицины в нашей стране. Когда это будет реализовано во всех регионах, неизвестно.

Тем не менее живет надежда, что мы покинем группу вечно догоняющих стран. Врачи всех специальностей и рангов готовы к этому, и персонализированная медицина станет мерилом врачебного профессионализма.

## Литература

- Арсланбекова С.М., Сычев Д.А., Казаков Р.Е. и др. Взаимосвязь особенностей дозирования варфарина с активностью CYP2C9, оцененной по содержанию лозартана и его метаболита E-3174 в моче у пациентов с механическими протезами клапанов сердца // Кардиология. 2013. № 12. С. 21–24.
- Гаврисюк Е.В., Сычев Д.А., Казаков Р.Е. и др. Опыт использования фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина в поликлинических условиях // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 60–62.
- Герасимова К.В., Авксентьева М.В., Сычев Д.А. и др. Клинико-экономический анализ применения фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования непрямого антикоагулянта варфарина в клинической практике // Медицинская генетика. 2013. № 1. С. 36–39.
- Грознова И.Е., Сычев Д.А., Бердникова Н.Г., Чикало А.О. Генетические предикторы лекарственной аллергии на бета-лактамы антибиотиков // Биомедицина. 2013. № 1. С. 123–129.
- Грознова И.Е., Чикало А.О., Бердникова Н.Г. и др. Ассоциация полиморфизма гена IL-4 Ralfa с развитием реакций гиперчувствительности немедленного типа на бета-лактамы антибиотиков // Молекулярная медицина. 2013. № 1. С. 51–53.
- Денисенко Н.П., Сычев Д.А., Сизова Ж.М. и др. Частота полиморфизмов гена CYP2C19, ассоциированных с измененным фармакологическим ответом на ингибиторы протонной помпы, у российских пациентов с язвенной болезнью // Молекулярная медицина. 2015. № 5. С. 58–61.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (обзор литературы и резолюция экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации (19 мая 2017 г.)) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 4. С. 4-21.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 4. С. 75-95.
- Иващенко Д.В., Русин И.В., Грачев А.В. и др. Распространенность полиморфизмов генов VKORC1, CYP2C9 и CYP4F2 среди российских пациентов с высоким тромбоцитическим риском, получающих варфарин в амбулаторных условиях // Профилактическая и клиническая медицина. 2013. № 1. С. 100–105.
- Кантемирова Б.Р., Сычев Д.А. Персонализированная фармакотерапия у детей на основе изучения индивидуальной скорости биотрансформации лекарств // Врач. 2013. № 7. С. 25–27.
- Кантемирова Б.И., Сычев Д.А., Стародубцев А.К. и др. Предварительные результаты популяционного исследования полиморфизма гена CYP2D6 у детей разных этнических групп, проживающих в Астраханском регионе // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 1. С. 63–67.
- Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- Кукес В.Г., Сычев Д.А., Аль-Ахмед Фейсал, Дмитриев В.А. Влияние индивидуальных особенностей пациента на риск развития нежелательных лекарственных реакций // Вестник Росздравнадзора. 2011. № 6. С. 59-63.
- Маев И.В., Андреев Д.Н. Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии // Терапевтический архив. 2017. № 8. С. 5-12.
- Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А. и др. Возможности рН-импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной болезнью // Терапевтический архив. 2017. № 2. С. 76-83.
- Мирзаев К.Б., Маммаев С.Н., Гафуров Д.М. и др. Распространенность полиморфного маркера CYP2C19\*2 (CG681A, RS4244285) и его значение для персонализации фармакотерапии в популяции горцев Дагестана // Российский медицинский вестник. 2014. № 2. С. 57–62.
- Парфенов А.И., Князев О.В., Каграманова А.В., Фадеева Н.А. Персонализированная терапия воспалительных заболеваний кишечника // Терапевтический архив. 2018. № 2. С. 4-11.
- Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика / под ред. В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- Сычев Д.А., Кукес В.Г. Отечественный опыт применения фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина: реальная возможность для российского врача // Consilium medicum. 2013. № 5 (10). С.111-115.
- Сычев Д.А., Шуев Г.Н., Торбенков Е.С., Адриянова М.А. Персонализированная медицина: взгляд клинического фармаколога // Consilium medicum. 2017. Т.19. № 1. С. 61-68.
- Чикало А., Грознова И., Имагилов Т. и др. Генетический предиктор реакций гиперчувствительности немедленного типа, вызванных бета-лактамами антибиотиками // Врач. 2013. № 3. С. 87–88.
- Blobel B. Translational medicine meets new technologies for enabling personalized care // Stud. Health Technol Inform. 2013. V. 189. N 8. P. 231.
- Chertovskikh Y.V., Malova E.U., Maksimova N.R. et al. VKORC1 polymorphisms and warfarin maintenance dose in population of Sakha (Yakuts) // Int. J. Risk Saf. Med. 2015. N 27. P. 17–18.
- Johnson J.A., Cavallari L.H. Pharmacogenetics and cardiovascular disease implications for personalized medicine // Pharmacol Rev 2013. N 65 (3). P. 987–1009.
- Rozhkov A., Sychev D.A., Kazakov R.E. ABCB1 polymorphism and acenocoumarol safety in patients with valvular atrial fibrillation // Int. J. Risk Saf. Med. 2015. N 27. P. 15–16.
- Sychev D.A., Shuev G.N., Chertovskikh J.V. et al. The frequency of SLCO1B1\*5 polymorphism genotypes among russian and sakha (yakutia) patients with hypercholesterolemia // Pharmacogenomics Pers Med. 2016. N 9. P. 59–63.

## References

- Arslanbekova S.M., Sychev D.A., Kazakov R.Ye. i dr. Vzaimosvyaz' osobennostey dozirovaniya varfarina s aktivnost'yu CYP2C9, otsenonnoy po soderzhaniyu lozartana i yego metabolita Ye-3174 v moche u patsiyentov s

- mekhanicheskimi protezami klapanov serdtsa [The relationship between the dosing characteristics of warfarin and the activity of CYP2C9, evaluated by the content of losartan and its metabolite E-3174 in urine in patients with mechanical prostheses of the heart valves] // *Kardiologiya*. 2013. № 12. S. 21–24.
2. Gavrisyuk Ye.V., Sychev D.A., Kazakov R.Ye. i dr. Opyt ispol'zovaniya farmakogeneticheskogo testirovaniya dlya personalizatsii dozirovaniya varfarina v poliklinicheskikh usloviyakh [Experience in the use of pharmacogenetic testing for the personalization of warfarin dosing in outpatient settings] // *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015. № 1. S. 60–62.
  3. Gerasimova K.V., Avksent'yeva M.V., Sychev D.A. i dr. Kliniko-ekonomicheskii analiz primeneniya farmakogeneticheskogo testirovaniya dlya personalizatsii dozirovaniya nepryamogo antikoagulyanta varfarina v klinicheskoy praktike [Clinical and economic analysis of application of pharmacogenetic testing for personalization of dosing of indirect anticoagulant warfarin in clinical practice] // *Meditsinskaya genetika*. 2013. № 1. S. 36–39.
  4. Groznova I.Ye., Sychev D.A., Berdnikova N.G., Chikalo A.O. Geneticheskiye prediktory lekarstvennoy allergii na beta-laktamnyye antibiotiki [Genetic predictors of drug allergy to beta-lactam antibiotics] // *Biomeditsina*. 2013. № 1. S. 123–129.
  5. Groznova I.Ye., Chikalo A.O., Berdnikova N.G. i dr. Assotsiatsiya polimorfizma gena IL-4 Ralfa s razvitiyem reaktsiy giperchuvstvitel'nosti nemedlennogo tipa na beta-laktamnyye antibiotiki [Associated polymorphism of the Ralfa IL-4 gene with the development of immediate-type hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics] // *Molekulyarnaya meditsina*. 2013. № 1. S. 51–53.
  6. Denisenko N.P., Sychev D.A., Sizova ZH.M. i dr. Chastota polimorfizmov gena CYP2C19, assotsirovannykh s izmenennym farmakologicheskim otvetom na ingibitory protonnoy pompy, u rossiyskikh patsiyentov s yazvennoy boleznyu [The frequency of polymorphisms of the CYP2C19 gene associated with a changed pharmacological response to proton pump inhibitors in Russian patients with peptic ulcer] // *Molekulyarnaya meditsina*. 2015. № 5. S. 58–61.
  7. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L. i dr. Lecheniye infektsii *Helicobacter pylori*: meynstrim i novatsii (obzor literatury i rezolyutsiya ekspertnogo soveta Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii (19 maya 2017 g.)) [Treatment of *Helicobacter pylori* infection: mainstream and innovations (literature review and resolution of the expert council of the Russian Gastroenterological Association (May 19, 2017))] // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2017. № 4. S. 4-21.
  8. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni [Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease] // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2017. № 4. S. 75-95.
  9. Ivashchenko D.V., Rusin I.V., Grachev A.V. i dr. Rasprostranennost' polimorfizmov genov VKORC1, CYP2C9 i CYP4F2 sredi rossiyskikh patsiyentov s vysokim tromboticheskim riskom, poluchayushchikh varfarin v ambulatornykh usloviyakh [The proliferation of polymorphisms of the VKORC1, CYP2C9 and CYP4F2 genes among Russian patients with high thrombotic risk receiving warfarin in outpatient settings] // *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2013. № 1. S. 100–105.
  10. Kantemirova B.R., Sychev D.A. Personalizirovannaya farmakoterapiya u detey na osnove izucheniya individual'noy skorosti biotransformatsii lekarstv [Personalized pharmacotherapy in children on the basis of studying the individual speed of biotransformation of drugs] // *Vrach*. 2013. № 7. S. 25–27.
  11. Kantemirova B.I., Sychev D.A., Starodubtsev A.K. i dr. Predvaritel'nyye rezul'taty populyatsionnogo issledovaniya polimorfizma gena CYP2D6 u detey raznykh etnicheskikh grupp, prozhivayushchikh v Astrakhan-skoy regione [Preliminary results of a population study of the polymorphism of the CYP2D6 gene in children of different ethnic groups living in the Astrakhan region] // *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestn*. 2012. № 1. S. 63–67.
  12. Kukes V.G., Grachev S.V., Sychev D.A., Ramenskaya G.V. Metabolizm lekarstvennykh sredstv: nauchnyye osnovy personalizirovannoy meditsiny [Metabolism of medicines: the scientific basis of personalized medicine]. M.: GEOTAR-Media, 2008.
  13. Kukes V.G., Sychev D.A., Al'-Akhmed Feysal, Dmitriyev V.A. Vliyaniye individual'nykh osobennostey patsiyenta na risk razvitiya nezhelatel'nykh lekarstvennykh reaktsiy [Influence of the individual characteristics of the patient on the risk of unwanted drug reactions] // *Vestnik Roszdravnadzora*. 2011. № 6. S. 59-63.
  14. Mayev I.V., Andreyev D.N. Molekulyarno-geneticheskiye prediktory rezistentnosti k antikhelikobakternoy terapii [Molecular-genetic predictors of resistance to anti-*Helicobacter* therapy] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017. № 8. S. 5-12.
  15. Mayev I.V., Barkalova Ye.V., Ovsepyan M.A. i dr. Vozmozhnosti rN-impedansometrii i manometrii vysokogo razresheniya pri vedenii patsiyentov s refrakternoy gastroezofageal'noy boleznyu [The possibility of pH-impedance measurement and high-resolution manometry in the management of patients with refractory gastroesophageal disease] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017. № 2. S. 76-83.
  16. Mirzayev K.B., Mammayev S.N., Gafurov D.M. i dr. Rasprostranennost' polimorfnoy markera CYP2C19\*2 (SG681A, RS4244285) i yego znacheniye dlya personalizatsii farmakoterapii v populyatsii gortsev Dagestana [The spread of the polymorphic marker CYP2C19 \* 2 (CG681A, RS4244285) and its significance for the personalization of pharmacotherapy in the population of the mountaineers of Dagestan] // *Rossiyskiy meditsinskiy vestnik*. 2014. № 2. S. 57–62.
  17. Parfenov A.I., Knyazev O.V., Kagramanova A.V., Fadeyeva N.A. Personalizirovannaya terapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika [Personalized therapy of inflammatory bowel diseases] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018. № 2. S. 4-11.
  18. Sychev D.A., Ramenskaya G.V., Ignat'yev I.V., Kukes V.G. Klinicheskaya farmakogenetika [Clinical pharmacogenetics] / pod red. V.G. Kukes, N.P. Bochkova. M.: GEOTAR-Media, 2007.
  19. Sychev D.A., Kukes V.G. Otechestvennyy opyt primeneniya farmakogeneticheskogo testirovaniya dlya personalizatsii dozirovaniya varfarina: real'naya vozmozhnost' dlya rossiyskogo vracha [The domestic experience of applying pharmacogenetic testing to personalize the dosing of warfarin: a real opportunity for a Russian doctor] // *Consilium medicum*. 2013. № 5 (10). S.111-115.
  20. Sychev D.A., Shuyev G.N., Torbenkov Ye.S., Adriyanova M.A. Personalizirovannaya meditsina: vzglyad klinicheskogo farmakologa [Personalized medicine: the view of the clinical pharmacologist] // *Consilium medicum*. 2017. T.19. № 1. S. 61-68.
  21. Chikalo A., Groznova I., Imagilov T. i dr. Geneticheskiy prediktor reaktsiy giperchuvstvitel'nosti nemedlennogo tipa, vyzvannykh beta-laktamnymi antibiotikami [Genetic predictor of hypersensitivity reactions of non-slow type

- caused by beta-lactam anti-biotics] // *Vrach*. 2013. № 3. S. 87–88.
22. Blobel B. Translational medicine meets new technologies for enabling personalized care // *Stud. Health Technol Inform*. 2013. V. 189. N 8. P. 231.
23. Chertovskikh Y.V., Malova E.U., Maksimova N.R. et al. VKORC1 polymorphisms and warfarin maintenance dose in population of Sakha (Yakuts) // *Int. J. Risk Saf. Med*. 2015. N 27. P. 17–18.
24. Johnson J.A., Cavallari LH. Pharmacogenetics and cardiovascular disease implications for personalized medicine // *Pharmacol Rev* 2013. N 65 (3). P. 987–1009.
25. Rozhkov A., Sychev D.A., Kazakov R.E. ABCB1 polymorphism and acenocoumarol safety in patients with valvular atrial fibrillation // *Int. J. Risk Saf. Med*. 2015. N 27. P. 15–16.
26. Sychev D.A., Shuev G.N., Chertovskikh J.V. et al. The frequency of SLCO1B1\*5 polymorphism genotypes

among russian and sakha (yakutia) patients with hypercholesterolemia // *Pharmacogenomics Pers Med*. 2016. N 9. P. 59–63.

---

**Сведения о соавторах:**

*Ахмедова Фариза Джонридовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89387771278

*Абасова Альбина Серажудиновна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 89285666544

УДК 616.34-002.44-085:615.243

**Антацид магалдрат в лечении дуоденальной язвы и других кислотозависимых заболеваний****С.А. Булгаков**

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

**Резюме**

В статье обсуждается возможность применения антацидного средства магалдрата в лечении кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Одним из таких заболеваний является язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Описывается спектр фармацевтических свойств, которыми обладает магалдрат, приводятся данные его клинического применения в отечественных и зарубежных исследованиях. Подчеркивается достаточно высокая терапевтическая активность средства при лечении обострения дуоденальной язвы (не обусловленной хеликобактерной инфекцией), а также в профилактике повторных обострений заболевания. Определено место магалдрата в лечении кислотозависимых заболеваний. Уделено внимание новому комбинированному лекарству – антареиту, в состав которого входит антацид магалдрат и противопенное вещество симетикон.

**Ключевые слова:** магалдрат, антареит, кислотозависимые заболевания, дуоденальная язва.

**Antacid magaldrate in treatment of duodenal ulcer and other acid-related diseases****S.A. Bulgakov**

FSBEI HE "Russian National Research Medical University" by N.I. Pirogov MH RF, Moscow

**Summary**

In article discusses the possibility of using antacid magaldrate in treatment of acid-related diseases of the gastrointestinal tract. One of these diseases is duodenal ulcer. Here describes the range of pharmaceutical properties, which has magaldrate, provides data of it's clinical application in national and international studies. Makes an emphasis on high therapeutic activity of the drug in the treatment of exacerbation of duodenal ulcer (not due to *H. pylori* infection), and in prevention of recurrent acute diseases. Determined the place of magaldrate in treatment of acid-dependent diseases. Payed attention to new combined medicine – antareit, composition of which included antacid magaldrate and anti-foaming agent simeticone.

**Key words:** magaldrate, antareit, acid-related diseases, duodenal ulcer.

Антацидные средства на протяжении последних двух столетий активно применялись в терапии язвенной болезни (ЯБ) и заболеваний, связанных с гиперсекрецией соляной кислоты в желудке. В последнее десятилетие прошлого века коренным образом изменилась тактика лечения ЯБ и других кислотозависимых заболеваний (КЗЗ). Этому способствовали, с одной стороны, новые знания об инфекционном происхождении и развитии ЯБ (инфекция *H.P.* - *Helicobacter pylori*), с другой стороны – создание и внедрение в практику мощного антисекреторного средства омепразола, первого представителя нового класса веществ ингибиторов протонной помпы (ИПП) [7]. В дальнейшем прослеживалась тенденция к внедрению новых лекарств ИПП, были разработаны схемы лечения ЯБ, ассоциированной с *H.P.*, в которые включались препараты ИПП, различные антибиотики, препараты висмута. Необходимость использования антацидов в терапии ЯБ и КЗЗ во много раз сократилась. Вместе с тем тревожные факты о возрастающей резистентности *H.P.*

к некоторым ИПП, побочные реакции от высоких доз антибиотиков (аллергические реакции) побудили многих исследователей вновь обратить внимание на использование антацидов в лечении КЗЗ [3,10]. Не будем забывать, что *H.P.* далеко не всегда является причиной возникновения изъязвления слизистой гастродуоденальной зоны при ЯБ и эрозиях, имеются другие факторы, ведущие к развитию язв, помимо этого существуют симптоматические язвы (стрессовые, лекарственные, эндокринные). Число и тяжесть проявлений КЗЗ в настоящее время резко возросла, это в первую очередь касается роста распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и эрозивно-язвенных поражений ЖКТ [6, 7]. Повышение заболеваемости ГЭРБ часто связывают с увеличением числа тучных людей в развитых странах мира. Рост употребления препаратов группы НПВП привело к нарастанию развития гастропатий и эрозивно-язвенных поражений ЖКТ. Все эти сведения указывают на необходимость совершенствования антисекреторной терапии.

В настоящем сообщении рассматривается возможность использования для лечения ЯБ и КЗЗ антацидного средства магалдрата (М). Это соединение (алюминия магния гидроксид сульфат 5:10:31:2) обладает свойствами антацида, нейтрализующего избыток соляной кислоты в желудке [5]. М относится к невосасывающимся антацидам. Фармакологические свойства М определяются его кристаллической послышной структурой, а не химиче-

**Для корреспонденции:**

Булгаков Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Тел.: +79104504619

E-mail: av22956@akado.ru

Статья поступила 22.03.2018 г., принята к печати 24.05.2018 г.

скими свойствами компонентов Al и Mg [2,13]. Слоистая структура во многом помогает отвечать требованиям многослойной защиты желудка. Можно предполагать, что ключом к пониманию этого является подобие химического строения M и слизистой оболочки желудка. Известно, что молекулы оболочки также образуют своеобразную сеть, которая наполняясь натрия бикарбонатом, создаёт барьер для соляной кислоты и других агрессивных факторов. M, в связи с указанной структурной общностью, хорошо держится на стенке желудка или перемешивается со слизью. В результате этого ионы водорода связываются не излишне, а протаргировано.

Антацид M снижает кислотность содержимого желудка, устанавливая её и удерживая в диапазоне pH 3-5, что расценивается как идеальный уровень для достижения оптимального терапевтического режима [2, 5]. M лишён феномена «отдачи» или «рикошета», что делает его дополнительно безопасным. M адсорбирует избыточные количества пепсина и гастрин, агрессивных по отношению к слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ингибирующий эффект M по отношению к высоким значениям соляной кислоты наступает достаточно быстро уже при одноразовом приёме препарата, теоретическая способность связывания кислоты для 800 мг вещества составляет 18 – 25 мэкв. При курсовом, длительном использовании этого антацида прослеживаются его дополнительные свойства: он адсорбирует желчные кислоты и лизолецитин, проявляет антиоксидантный эффект, блокирует H<sub>2</sub>-рецепторы к гистамину, снижает количество антральных G-клеток, секретирующих гастрин. Дополнительный цитопротективный эффект возникает в результате повышения синтеза E<sub>2</sub>-простагландинов. При этом происходит укрепление и восстановление барьера слизистой оболочки желудка на фоне улучшения микроциркуляции и усиления секреции слизи. Адсорбцию желчных кислот и токсичного лизолецитина надо признать важным протективным свойством M, так как эти вредные вещества могут оказывать эрозивное действие на слизистые оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [15].

Ещё одним позитивным качеством M является его хорошая переносимость и надёжность. В связи со слоистой сетчатой структурой этого соединения ресорбироваться могут лишь незначительные количества алюминия и магния, передозировка препарата практически невозможна в силу внутренних его свойств, так как свыше pH 5 буферизация практически прекращается.

Обсуждаются качества M проявлять умеренные свойства блокатора H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. Эти свойства отмечались как при лабораторном эксперименте с изучением плотности G и D-клеток слизистой оболочки желудка у здоровых добровольцев и больных дуоденальной язвой, так и в клинических исследованиях. В работе Zaterka S. и соавт. [20] была продемонстрирована почти равноценная терапевтическая эффективность циметидина (800 мг) и M в форме геля (40 мл в сут-

ки). Лечение в обеих группах проводилось у больных дуоденальной язвой и продолжалось 8 нед. За эти сроки зарубцевалось 88% больных, получавших циметидин, на фоне приёма M рубцевание язв фиксировалось у 81% пациентов.

С учётом достаточно большого количества лекарств с антацидными свойствами на фармацевтическом рынке были проведены сравнительные исследования с целью изучения терапевтической активности пяти известных антацидов (M суспензия, маалоксан, тальцид, гелузил, компенсан) [18]. Все препараты были подобраны с одинаковой дневной кислотно-нейтрализующей способностью. Исследования были проведены по типу рандомизированных, в них участвовало 50 больных с обострением дуоденальной язвы. Контрольную эндоскопию проводили через 2 и 4 недели. Наиболее высокая частота рубцевания язв прослеживалась у больных, получавших M (через 2 нед. – 91,6%, 4 нед. – 98,5%). Среди других антацидов наиболее эффективным оказался тальцид (67, 2 и 89,5% соответственно). Данные, полученные в этом исследовании, убедительно свидетельствуют о высокой противоязвенной активности M, превосходящей таковую у целого ряда других антацидов. Эти результаты сопоставимы с таковыми при использовании блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и других противоязвенных средств. Подчеркнём сопоставимую лечебную эффективность таблетированной и жидкой (суспензия) форм M.

Многообразие фармакологических эффектов M, его отчётливые свойства нейтрализовать свободную соляную кислоту, не вызывая вторичную гиперсекрецию желудочного сока, побудили первоначально зарубежных исследователей, а несколько позднее и российских учёных, изучать терапевтические способности при одном из наиболее очевидных гиперацидных заболеваний – ЯБ, особенно с локализацией в двенадцатиперстной кишке (ЯБДПК). В ряде работ зарубежные авторы демонстрировали результаты, указывающие на эффективность M при лечении ЯБ [14,19], при этом в сравнительных работах они практически не уступали или уступали незначительно данным, полученным при использовании H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов.

Изучение терапевтических свойств M в нашей стране началось в середине 90-х годов прошлого века, когда на фармакологическом рынке РФ появился немецкий антацидный препарат магалфил 800, действующим компонентом которого являлся M. Несколькими авторскими коллективами изучались место препарата в терапии ЯБ, его терапевтическая активность, механизмы действия. В работе О.Н. Мишушкина и С.А. Булгакова [8] сообщается о лечении магалфилом 800 в дозе 4800 мг/сут. (по 2 таб. 3 раза/день через 1 час после еды) 30 больных с обострением ЯБДПК и 1 больного с язвой в привратнике желудка. При ЭГДС через 2 нед. лечения полное рубцевание язв было отмечено у 19 больных (62%), через 4 нед. – у 28 (91%). У 3 пациентов по окончании курса лечения (28 дней) язвы до конца не зарубцевались, что объяснялось часто рецидивирующим типом течения ЯБ и осложнениями в анамнезе. Магалфил 800 применялся у 24

больных в виде монотерапии, 7 больным после первой ЭГДС к терапии были подключены другие противоязвенные средства. Лечение атацидным средством приводило к быстрому купированию изжоги и болей в эпигастрии. Значимых побочных эффектов зафиксировано не было, у 4 больных отмечалось послабление стула, а у одного появился кожный зуд, прекратившийся при использовании антигистаминного препарата. Частота и степень обсеменённости Н.Р. гастродуоденальной слизистой оболочки остались без изменений. Базальная кислотная продукция уменьшилась на фоне лечения антацидным средством с  $6,1 \pm 0,9$  до  $4,5 \pm 0,2$  мэкв/час. На основании работы авторы сделали следующие выводы: препарат магалфил 800, созданный на базе М, является эффективным противоязвенным препаратом и может рассматриваться как базовое средство для лечения ЯБДПК в стадии обострения у больных с впервые выявленной язвой, редким рецидивированием и неосложнённым течением болезни при размерах язвенного дефекта до 1,0 см. При осложнённом течении дуоденальной язвы препарат рекомендовался в качестве дополнительного средства. М оказался безопасным средством для пациентов.

В ряде других отечественных работ подтвердилась достаточно высокая противоязвенная активность антацида на основе М. В исследовании В.Д. Пасечникова и соавт. [11] проводилась монотерапия магалфилом 800 у 40 больных с обострением ЯБДПК. Через 4 нед. лечения язва зарубцевалась у 39 (97,5%) больных и лишь у 1 пациента язва не зарубцевалась, но сократилась в 2 раза. Отмечалось быстрое купирование болей и диспептических расстройств на фоне приёма антацида. Серьёзных побочных эффектов в ходе испытаний не было зафиксировано. Авторы изучали цитопротективные свойства, присущие М. В биоптатах двенадцатиперстной кишки до и после лечения изучали концентрацию простагландинов (ПГ) E2 и F2(альфа). До лечения определялись низкие значения обоих ПГ, но после окончания курса лечения и рубцевания язв уровень ПГ E2 вырос на 86%, а ПГ F2(альфа) – на 220%. О подобной тенденции при использовании М сообщают и зарубежные исследователи.

В ряде работ имеются предложения о применении антацидов на основе М в профилактике стрессорных язв желудка. В работе Estruch R. и соавт. [17] М рекомендуется в качестве профилактического средства при массивных кровотечениях, вызванных стресс-индуцированной язвой. Этот вывод основан на достоверных результатах плацебо – контролируемого исследования в условиях стационара, в котором оценивалась тяжесть кровоточения из верхних отделов ЖКТ у 100 пациентов на фоне приёма М (800 мг каждые 4 часа). В работе Минушкина и соавт. [9] была продемонстрирована возможность использования препарата магалфила 800 в профилактике язвенной болезни. С этой целью препарат был применён в лечении 42 больных с часто рецидивирующим типом течения дуоденальной язвы. Антацид назначался по 2 таб. 2 раза в день в течение года. Контроль проводился

при помощи ЭГДС 1 раз каждые 3 мес., проводилось морфологическое определение Н.Р. (у 79% больных ЯБДПК была Н.Р. ассоциированной). Результаты работы свидетельствовали, что за год наблюдения повторные обострения возникли лишь у 28% больных, у остальных 72% пациентов рецидив заболевания не фиксировался. Длительный курс приёма антацида не повлиял на степень инфицированности слизистой Н.Р. Каких-либо серьёзных побочных эффектов при длительном приёме М-содержащего антацида не возникло, за исключением диареи у ряда пожилых людей. Это свойство М (он практически не всасывается в кишечнике), в определённой мере, может считаться положительным, особенно у лиц пожилого возраста, так как большинство антацидов вызывает запоры. Позитивное противорецидивное действие М при его длительном применении, вероятно, в большей мере обусловлено его цитопротективными свойствами, чем антисекреторной активностью. Позитивные профилактические возможности М в дальнейшем были подтверждены в исследовании В.В. Балыкиной [1]. Препарат магалфил 800 назначался 50 больным дуоденальной язвой часто рецидивирующего типа в стадии ремиссии, лечение продолжалось на протяжении года, оценка динамики осуществлялась при помощи ЭГДС. Эффективность профилактического лечения магалфилом 800 составила 76% больных. Обострение ЯБДПК зафиксировано у 24%, морфологическим субстратом клинического обострения явились эрозии слизистой двенадцатиперстной кишки. Доза 2 таб. в день (1600 мг) оказалась наиболее эффективной и экономически оправданной, нежели 4 таб. в день. Нежелательные эффекты от лечения регистрировались у 22% пациентов и расценивались как не опасные. Повторные обострения на фоне профилактического приёма антацидного средства носили малосимптомный характер.

Препарат магалфил 800 продемонстрировал терапевтическую эффективность и профилактические свойства при его применении у больных с гастропатиями, вызванными приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Антацид купировал проявления гастропатий, выражающихся в болях в эпигастрии, тошноте, изжоге [4]. Доказано, что М снижает всасывание индометацина и других опасных НПВП, приводящих к повреждениям слизистой желудка [12]. М может применяться как профилактическое средство при кровотечениях, вызванных стресс-индуцированной язвой [17].

Регургитация кислого содержимого желудка в верхние отделы пищевода, изжоги являются типичными признаками ГЭРБ. При этих проявлениях заболевания М достаточно эффективен, однако в этом случае необходимо отдавать предпочтение гелевой форме антацида, но она отсутствует на нашем фармацевтическом рынке. Как средство в терапии нетяжёлой ГЭРБ (без эзофагита), М можно рассматривать как средство симптоматической терапии, в первую очередь для устранения изжоги. М полезен пациентам и при оказании помощи «по требованию», цель которой – уменьшение или прекращение изжоги после погрешностей в диете,

приёме алкоголя. В ряде стран Европы и США антацидные препараты с действующим веществом М (например, Риопан) находятся в свободной аптечной продаже.

В последние годы отмечается тенденция к созданию новых лекарственных средств комбинированного действия. Этим удаётся расширить терапевтические показания к применению препарата. Одним из таких средств является отечественный препарат антарейт (производство АО «Валента Фарма»). Это комбинированный препарат, в котором М сочетается с силоксановым полимером симетиконом [5]. Симетикон содержит не менее 91 – 99% полидиметилсилоксана и 4 – 7% диоксида кремния, что определяет противоположное действие вещества. Симетикон не всасывается при приёме внутрь и не метаболизируется, а выводится кишечником в неизменённом виде. При прохождении по кишечнику вещество проявляет антивспенивающее действие путём дренажа жидкости из пенных пузырьков и за счёт изменения поверхностного натяжения пузырьков пены [16]. Пена из кишечника удаляется механическим путём при усилении перистальтики.

В медицине симетикон применяют при эндоскопиях и УЗИ-обследовании для удаления лишнего количества газа в ЖКТ, что улучшает качество диагностики, а также с целью очищения кишечника перед проведением колоноскопии. Процессы в организме, сопровождающиеся метеоризмом, чувством распирания, вздутия живота возникают у многих пациентов. Они могут возникать как при банальном переедании и нарушениях в диете, так и сопровождать серьёзные заболевания. В силу этого удачная комбинация М и симетикона, присутствующая в препарате антарейт, безусловно должна быть востребована больными.

Антарейт, сохраняя все эффекты М, обладает новыми лечебными возможностями. Препарат может использоваться в лечении практически всех КЗЗ, сопровождающихся диспепсическими расстройствами, метеоризмами. Он может применяться в стационарной и амбулаторной практике. Антарейт производится в виде жевательных таблеток, в одной таблетке содержится 800 мг М и 40 мг симетикона.

Таким образом, лекарства с действующим веществом М являются антацидами с целым рядом специфических свойств, благодаря уникальному сетчатому строению молекулы. Обладая антисекреторными и цитопротективными эффектами, М может с успехом применяться в лечении КЗЗ и, в первую очередь, использоваться в лечении и профилактике больных дуоденальной язвой. Новый комбинированный препарат антарейт, основанный на комбинации М и противоположного средства симетикона, расширяет арсенал антацидных средств.

## Литература

1. Балькина В.В., Иванова О.И., Шиндина Т.С. и др. Антациды в профилактике обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки часто рецидивирующего типа // Кремлёвская медицина. 2011. № 3, С.40 – 43.
2. Блэзер-Киль Г. Антацидные средства многослойного действия // Pharmedicum. Berlin: «Germed GMBH». 1994. С. 1–3.
3. Булгаков С.А. Расширение возможностей лечения язвенной болезни при использовании современных антацидных препаратов // Клиническая фармакология и терапия. 1998. № 1. С. 14-16.
4. Булгаков С.А. Противоязвенная эффективность антацида Магалфил 800 по данным клинических исследований // Фарматека. 2005. № 1. С. 55-57.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Максимов В.А. Магалдрат как антацид с мультитаргетным воздействием: клинико-фармакологическое эссе // Лечащий врач. 2018. № 2. С. 67-73.
6. Евсютина Ю.В. Эффективность эзомепразола при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 1. С. 44-49.
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 4. С. 4 -21.
8. Минушкин О.Н., Булгаков С.А. Новый антацидный препарат «Магалфил» в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1996. № 1. С. 96-98.
9. Минушкин О.Н., Булгаков С.А., Балькина В.В. и др. Современные антациды (магалфил 800, симагель) в лечении язвенной болезни и гиперацидных состояний // Кремлёвская медицина. 1998. № 4. С. 33.
10. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний // Consilium Medicum. 2003. № 7. С. 8 -10.
11. Пасечников В.Д., Машенцева Е.В., Булгаков С.А. Терапевтическая эффективность и противоязвенные свойства магалфила 800, их оценка в клиническом исследовании // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1997. № 2. С. 85.
12. Al Gohary O.M., el Din K., el Tahir H. Formulation of aspirin-magaldrate double-layer tablets: in vitro evaluation and cytoprotective activity in rats // Boll Chim Farm. 1996. V. 135, N 7. P. 421-428.
13. Arnold R., Hicki W.H. Magaldrat. Experimentelle und Klinische erfahrungen // Verlag Chr. M. Silinsky: Nurnberg. 1985.
14. Backes G. Behandlung des Ulcus ventriculi et duodeni mit Magaldrat Ibid. P. 132–137.
15. Baur C., Becker A., Linder R., Schwan T. Neutralizing capacity, pepsin inactivation and binding to bile acids and lysolecithin of the antacid magaldrate // Arzneimittelforschun. 1981. V. 31, N 3. P. 504–507.
16. Brecevic L., Bosan-Kilibarda I., Strajnar F. Mechanism of antifoaming action of simethicone // J. Appl. Toxicol. 1994. V. 14, N 3. P. 207–211.
17. Estruch R., Pedrol E., Castells A. et al. Prophylaxis of gastrointestinal tract bleeding with magaldrate in patients admitted to general hospital ward // Scand. J. Gastroenterol. 1991. V. 26, N 8. P. 819–826.
18. Miederer S.E., Wittich K.A. Wirksamkeit, Vertraglichkeit und Compliance verschiedener Antazida bei ulcus-duodeni-patienten // Magaldrat. Verlag Chr. M. Silinsky: Nurnberg. 1985. P. 138–146.
19. Miederer S.E., Mayershofer R., Loffler A. Magaldrate (100 mmol /d) versus ranitidine (300 mmol /d). Healing rates of stomach ulcer in a German double-blind study // Med Klin (Munich). 1996. V. 81, N 5. P. 162–165.
20. Zaterka S., Cordeiro F., Lyra L.G. et al. Very-low dose antacid in treatment of duodenal ulcer. Comparison with cimetidine // Dig Dis Sci. 1991. V. 36, N 10. P. 1377–1383.

## References

1. Balykina V.V., Ivanova O.I., Shindina T.S. i dr. Antatsidy v profilaktike obostreniy yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki chasto retsidiviruyushchego tipa [Anthracides in the prevention of exacerbations of peptic ulcer of the duodenal ulcer often recurrent type] // Kremlovskaya meditsina. 2011. № 3. С. 40–43.
2. Blezer-Kil' G. Antatsidnyye sredstva mnogosloynogo deystviya [Antacids of multilayer action] // Pharmedicum: Berlin: «Germed GmbH», 1994. С. 1–3.
3. Bulgakov S.A. Rasshireniye vozmozhnostey lecheniya yazvennoy bolezni pri ispol'zovanii sovremennykh antatsidnykh preparatov [Expansion of the possibilities of treatment of peptic ulcer with the use of modern antacid preparations] // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 1998. № 1. С. 14-16.
4. Bulgakov S.A. Protivoyazvennaya effektivnost' antatsida Magalfil 800 po dannym klinicheskikh issledovaniy [Anti-ulcer efficacy of the antagonal Magalphil 800 according to clinical studies] // Farmateka. 2005. № 1. С. 55-57.
5. Gromova O.A., Torshin I.YU., Maksimov V.A. Magaldrat kak antatsid s mul'titargetnym vozdeystviem: kliniko-farmakologicheskoye esse [Magaldrat as an antacid with a multitarget effect: Clinico-pharmacological essay] // Lechashchiy vrach. 2018. № 2. С. 67-73.
6. Yevsyutina YU.V. Effektivnost' ezomeprazola pri lechenii patsiyentov s gastroezofageal'noy refluksnoy boleznyu [The efficacy of esomeprazole in the treatment of patients with gastroesophageal reflux disease] // Ross. zhurnal gastroenterol., gepatol., koloproktol. 2017. № 1. С. 44 - 49.
7. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L. i dr. Lecheniye infektsii Helicobacter pylori: meynstrim i novatsii [Treatment of Helicobacter pylori infection: mainstream and novation] // Ross. zhurnal gastroenterol., gepatol., koloproktol. 2017. № 4. С. 4 -21.
8. Minushkin O.N., Bulgakov S.A. Novyy antatsidnyy preparat «Magalfil» v lechenii yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki [New antacid drug "Magalphil" in the treatment of peptic ulcer of the duodenum] // Rossiyskiy zhurnal gastro-enterologii, gepatologii, koloproktologii. 1996. № 1. С. 96-98.
9. Minushkin O.N., Bulgakov S.A., Balykina V.V. i dr. Sovremennyye antatsidy (magalfil 800, simagel') v lechenii yazvennoy bolezni i giperatsidnykh sostoyaniy [Modern antacids (magalphil 800, simagel) in the treatment of peptic ulcer and hyperacid conditions] // Kremlovskaya meditsina. 1998. № 4. С. 33.
10. Minushkin O.N., Yelizavetina G.A. Antatsidy v sovremennoy terapii kislotozavisimyykh zabolevaniy [Antacids in the modern therapy of acid-dependent diseases] // Consilium Medicum. 2003. № 7. С. 8 -10.
11. Pasechnikov V.D., Mashentseva Ye.V., Bulgakov S.A. Terapevticheskaya effektivnost' i protivoyazvennyye svoystva magalfila 800, ikh otsenka v klinicheskom issledovanii [Therapeutic efficacy and antiulcer properties of magalphil 800, their evaluation in a clinical study] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1997. № 2. С. 85.
2. Al Gohary O.M., el Din K., el Tahir H. Formulation of aspirin-magaldrate double-layer tablets: in vitro evaluation and cytoprotective activity in rats // Boll Chim Farm. 1996. V. 135, N 7. P. 421-428.
13. Arnold R., Hicki W.H. Magaldrat. Experimentelle und Klinische erfahrungen // Verlag Chr. M. Silinsky: Nurnberg. 1985.
14. Backes G. Behandlung des Ulcus ventriculi et duodeni mit Magaldrat Ibid. P. 132–137.
15. Baur C., Becker A., Linder R., Schwan T. Neutralizing capacity, pepsin inactivation and binding to bile acids and lysolecithin of the antacid magaldrate // Arzneimittelforschun. 1981. V. 31, N 3. P. 504–507.
16. Brecevic L., Bosan-Kilibarda I., Strajnar F. Mechanism of antifoaming action of simethicone // J. Appl. Toxicol. 1994. V. 14, N 3. P. 207–211.
17. Estruch R., Pedrol E., Castells A. et al. Prophylaxis of gastrointestinal tract bleeding with magaldrate in patients admitted to general hospital ward // Scand. J. Gastroenterol. 1991. V. 26, N 8. P. 819–826.
18. Miederer S.E., Wittich K.A. Wirksamkeit, Vertraglichkeit und Compliance verschiedener Antazida bei ulcus-duodeni-patienten // Magaldrat. Verlag Chr. M. Silinsky: Nurnberg. 1985. P. 138–146.
19. Miederer S.E., Mayershofer R., Loffler A. Magaldrate (100 mmol /d) versus ranitidine (300 mmol /d). Healing rates of stomach ulcer in a German doubl-blind study // Med Klin (Munich). 1996. V. 81, N 5. P. 162–165.
20. Zaterka S., Cordeiro F., Lyra L.G. et al. Very-low dose antacid in treatment of duodenal ulcer. Comparison with cimetidine // Dig Dis Sci. 1991. V. 36, N 10. P. 1377–1383.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

26 октября 2018 года в 10.00 в биологическом корпусе ДГМУ 3 этаж, ул. Ш. Алиева 1 состоится XXIII Всероссийская научно-практическая конференция: «Актуальные вопросы инфекционных болезней в клинике и эксперименте».

Приглашаются сотрудники кафедр университета, студенты, практические врачи – терапевты и инфекционисты отделений, городов и районов.

*Оргкомитет*

**Новости диссертационного совета Д.208.025.01  
Дагестанского государственного медицинского университета**

**Касаева Эльвира Ахмедовна**

**Полиморфизм генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена и адренергического рецептора у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии (клиническое исследование).**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни», выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, защищена на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

**Научный руководитель:** заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор **Маммаев Сулейман Нураттинович**.

Дата защиты: 24.04. 2018 г.

**Официальные оппоненты:**

**Моисеев Сергей Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних и профессиональных болезней, ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) МЗ РФ;

**Полунина Ольга Сергеевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

**Ведущая организация:** ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ.

**Цель исследования.** Определение структурных полиморфизмов генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) AGT(T174M и M235T), AGTR 1(1166A>C), ACE (ID) и симпатoadреналовой системы (CAC) ADRB 1 (Arg389Gly), ADRB 2 (Gln27Glu) в качестве генетических детерминант развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) ишемической этиологии.

Автором впервые у жителей Дагестана, страдающих ХСН ишемической этиологии, был опреде-

лен структурный полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) AGT(T174M и M235T), AGTR 1(1166 A>C), ACE (ID) и симпатoadреналовой системы (CAC) ADRB 1 (Arg389Gly), ADRB 2 (Gln27Glu).

Идентифицированы генетические маркеры ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) AGT(T174M и M235T), AGTR 1(1166A>C), ACE (ID) и симпатoadреналовой системы (CAC) ADRB 1 (Arg389Gly), ADRB 2 (Gln27Glu), ассоциированные с риском развития и тяжестью ХСН ишемической этиологии у жителей Республики Дагестан.

Выявлена ассоциация полиморфизма генов РААС и CAC с тяжестью нарушений систолической и диастолической функции миокарда у больных ХСН ишемической этиологии.

Дана оценка наличию ассоциации полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) AGT(T174M и M235T), AGTR 1(1166A>C), ACE (ID) и симпатoadреналовой системы (CAC) ADRB 1 (Arg389Gly), ADRB 2 (Gln27Glu) с наличием и характером дислипидемии у больных ХСН ишемической этиологии.

Определение особенностей полиморфизма генов РААС и CAC у больных ХСН ишемической этиологии может выявить лиц с предрасположением к развитию и прогрессированию ХСН ишемической этиологии, что позволит оптимизировать прогностические алгоритмы и мероприятия, направленные на профилактику, раннюю диагностику заболевания и индивидуализацию патогенетической терапии.

Полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации автором внедрены в клиническую практику в кардиологическом отделении № 1 ГБУ РД «Республиканская клиническая больница» (Махачкала), используются в научной работе и учебном процессе со студентами старших курсов на кафедре госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ, о чём имеются акты внедрения. По теме диссертации автором опубликовано 16 научных работ, в том числе 3 статьи напечатаны в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ.

\* \* \*

Приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 07 мая 2018 года № 494/НК выдан диплом кандидата медицинских наук соискателю кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ Исмаиловой Халимат Заитхановне, защитившей 18 января 2018 года на заседании диссертационного совета Д 208.025.01 в ФГБОУ ВО «Дагестанский госмедуниверситет» МЗ РФ диссертацию на тему: «Морфофункциональные нарушения пищевода у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с гастро-

эзофагеальной рефлюксной болезнью и их лечение» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «Внутренние болезни». Поздравляем уважаемых Халимат Заитхановну и её научного руководителя профессора Чамсутдинова Наби Умматовича с этим радостным событием, желаем им крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов.

*Материал подготовлен учёным секретарём диссертационного совета ДГМУ, профессором М.Р.Абдуллаевым.*

**Кафедре хирургических болезней стоматологического, педиатрического  
и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский  
университет» МЗ РФ 50 лет (1968-2018 гг.)**

**М.А. Алиев, М.Р. Абдуллаев, С.Ю.Сафаров**

К 1960 году стала очевидной необходимость обеспечения республики квалифицированными стоматологами и педиатрами. Усилиями ректора проф. М.М. Максудова в 1965 г. в ДГМИ был открыт стоматологический факультет, а с 1 сентября 1968 г. – и наша кафедра хирургических болезней стоматологического факультета. Клинической базой кафедры стало хирургическое отделение больницы Дагестанского Управления рыбной промышленности. Заведующим новой кафедры был избран доцент Г.И.Гиреев, ассистентами – к.м.н. М.Р.Абдуллаев, Я.А. Агабабов, Г.Г. Гитинов, А.М.Мурачуев, Н.Г. Джалилов. В 1974 г. кафедру перевели на новую клиническую базу – хирургическое отделение больницы Махачкалинского морского торгового порта. В 1977 г. доцент Г.И.Гиреев защитил докторскую диссертацию, ему присвоили звание профессора, он возглавлял кафедру до 1985 г. Преподавателями кафедры к этому периоду являлись к.м.н. Я.А. Агабабов, А.М. Мурачуев, С.Ю.Сафаров, Н.Г.Джалилов, Х.М.Абдулатипов, А.С.Султанов. В 1969 г. в ДГМИ приказом МЗ РСФСР открыли педиатрический факультет. 1 декабря 1973 г. на базе хирургического отделения Махачкалинской железнодорожной больницы создали самостоятельную кафедру хирургических болезней педиатрического факультета, заведующим которой избрали проф. А.З. Магомедова. В состав этой кафедры включили доцента М.Р.Абдуллаева, ассистентов к.м.н. Н.А.Эмирова, Г.Г. Гитинова, М.Р. Рамазанова, Б.Р. Сулейманова, А.Г. Терещенко.

В 1977 г. в связи с переводом проф. А.З.Магомедова на заведование кафедрой общей хирургии лечебного факультета, заведующим кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета избрали проф. С.Д. Атаева.

1 сентября 1985 г. ректорат ДГМИ объединил кафедру хирургических болезней стоматологического факультета с одноименной кафедрой педиатрического факультета, заведующим объединённой кафедрой избрали проф. С.Д. Атаева. Клинической базой кафедры была определена Городская клиническая больница № 1 г. Махачкалы, где кафедра функционирует и в настоящее время. В состав кафедры тогда вошли, кроме проф. С.Д.Атаева, доцент М.Р.Абдуллаев, ассистенты к.м.н. Г.Г. Гитинов, С.С. Нурмагомаев, Х.М. Абдулатипов, Б.Р.Сулейманов, А.Г. Терещенко. В 1986 г. на кафедру перевели к.м.н. С.Ю. Сафарова, который после защиты докторской диссертации был избран профессором. Доцент М.Р.Абдуллаев в 1991 г. защитил докторскую диссертацию, ему присвоили звание профессора.

В 1999 г., в связи с истечением срока избрания зав. кафедрой проф. С.Д.Атаева и учитывая его

возраст, ректорат и.о. зав. кафедрой назначил проф. С.Ю.Сафарова. В 2000 г. по конкурсу зав. кафедрой хирургических болезней стоматологического и педиатрического факультетов избрали проф. У.З. Загирова, который проработал в этой должности до 2015 г. С сентября 2015 г. по июнь 2016 г. и.о. зав. кафедрой работал доцент Р.С. Османов.



**Зав. кафедрой, д.м.н. Алиев Меджид Алиевич**

В июне 2016 г. заведующим кафедрой был избран главный врач ГБУ РД «Городская клиническая больница №1» г. Махачкалы, доктор медицинских наук М.А. Алиев, заслуженный врач РД, лауреат Государственной премии РД в области науки, который руководит кафедрой и в настоящее время. Нынешний состав кафедры: зав. кафедрой д.м.н. М.А. Алиев, зав. учебной частью, проф. М.Р.Абдуллаев, проф. С.Ю.Сафаров, д.м.н., доц. М.А. Алиев, доц.Р.С. Османов, ассистенты к.м.н. С.Р. Рабаданова, З.К. Гереева, А.Ф. Габибулаев, Р.С. Султанова, ассистент З.А. Свелиманов, лаборантка З.С. Садикова.

**Учебно-методическая работа.** Кафедра располагает всеми необходимыми учебно-методическими материалами и техническими средствами для проведения учебного процесса на современном уровне, а также для контроля уровня знаний и навыков студентов. Кафедра имеет 9 учебных комнат и лабораторию, которые используются и как кабинеты для профессоров, доцентов и ассистентов. Учебной базой кафедры являются 5 отделений по 60 коек Махачкалинской ГКБ № 1: отделение общей хирургии, Республиканское отделение хирургической инфекции, отделение уро-

логии, республиканское отделение колопроктологии, отделение сочетанной травмы, отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии на 16 коек. Наличие в клинике многопрофильных хирургических отделений позволяет кафедре ознакомить студентов с разным контингентом больных, повысить качество учебного процесса, курации, производственной практики студентов по хирургии. В учебных комнатах вывешены тематические цветные стенды хорошего качества, имеются негатоскопы, учебные таблицы, рисунки и т.д.

Кафедра руководствуется учебными программами по общей, факультетской и госпитальной хирургии, утверждёнными МЗ РФ. На кафедре получают хирургическое образование студенты трёх факультетов, ведётся подготовка будущих врачей – стоматологов, педиатров, санитарных врачей.

Созданы цветные учебные стенды по всем темам общей и частной хирургии, составлены тесты и ситуационные задачи, включённые в экзаменационные билеты, вопросы для программированного контроля знаний студентов, рабочие программы лекций и практических занятий, графы логических структур по всем темам, методические разработки к практическим занятиям по общей и частной хирургии.

Создан фонд учебных цветных слайд, таблиц, рисунков, рентгенограмм, изданы учебные пособия для студентов: «Приобретение практических навыков по общей хирургии», «Курация хирургического больного», «Производственная практика по хирургии в качестве помощника врача – хирурга стационара», «Производственная практика по хирургии в качестве помощника фельдшера скорой и неотложной помощи», утверждённые и рекомендованные к применению в учебном процессе решением УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России: «Производственная практика по хирургии и курация хирургического больного», «Хирургические болезни (курс лекций для студентов 4 -5 курсов)», «Лекции по общей хирургии», «Лекции по госпитальной хирургии».

В подготовке современных квалифицированных врачей стоматологов, педиатров, санитарных врачей трудно переоценить роль и значение обучения студентов на кафедре хирургических болезней. Без знания основных разделов общей и частной хирургии, без овладения практическими навыками и умениями хирургической работы не может быть полноценно подготовлен врач любой специальности.

Студенты изучают на нашей кафедре такие важные разделы общей хирургии, как асептика и антисептика, анестезиология, реанимация и интенсивная терапия, кровотечения и методы их остановки, переливание крови и кровезаменителей, хирургическая операция, предоперационная подготовка и послеоперационное лечение больных, профилактика и лечение послеоперационных осложнений, основные принципы диагностики и лечения переломов, вывихов, ожогов, отморожений, электротравм, острых и хронических гнойных хирургических заболеваний, некрозов, гангренов, свищей, язв, пролежней, онкологических заболева-

ний, аномалий развития, вопросы пластической хирургии, хирургической деонтологии и врачебной этики, правила и методы оказания неотложной врачебной помощи при острых хирургических заболеваниях, повреждениях и терминальных состояниях.

По курсу «Хирургические болезни» студенты на нашей кафедре изучают современные методы диагностики и лечения распространённых хирургических заболеваний и их осложнений: острый аппендицит, ущемлённая грыжа, острая кишечная непроходимость, перитонит, острый холецистит, острый панкреатит, прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечения из пищевода, желудка и кишечника, злокачественные опухоли лёгких, печени, поджелудочной железы, пищевода, желудка, толстой и прямой кишки и т.д.

Таким образом, у студентов на нашей кафедре закладываются основы врачебной специальности, вырабатывается клиническое мышление, так необходимое в дальнейшей врачебной деятельности.



Нынешний состав кафедры

**Лечебно-консультативная работа.** Профессора и доценты кафедры являются кураторами отделений клиники. Преподаватели кафедры тесно сотрудничают с врачами клинической базы - ГБУ РД «ГКБ № 1» г. Махачкалы, проводят лечебно-консультативную работу в отделениях колопроктологии, урологии, хирургической инфекции и общей хирургии, что позволяет полноценно проводить учебный процесс, ознакомить студентов с разнообразной хирургической патологией.

В хирургической клинике успешно внедрены современные оперативные вмешательства при заболеваниях желудка, 12 - перстной кишки, печени и желчных путей, толстой и прямой кишки, гнойно-септических процессах. Хирургическое лечение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания, наличия тех или иных осложнений с применением однорядного шва позволило значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения этой категории больных.

Глубокое изучение острой кишечной непроходимости (ОКН) показало, что одним из патогенетических механизмов ее развития является ранее неизвестные нарушения биоэнергетики и микро-

циркуляции стенки тонкой кишки. Экспериментальное обоснование и внедрение в клиническую практику метода коррекции биоэнергетических и микроциркуляторных нарушений кишечной стенки снизило число осложнений и летальности при ОКН почти в 2 раза.

Большое внимание уделяется реконструктивно-восстановительным операциям на желчных путях, толстой, прямой кишке, почках и мочевом пузыре. Изучается проблема гнойно-септических заболеваний различного генеза.

Для решения ее в комплекс лечения этой категории больных внедряются современные способы ксеноспленотерапии длительно незаживающих ран и трофических язв, продольная резекция кости при рецидивирующем остеомиелите длинных трубчатых костей.

Применение новых методов терапии в различные фазы течения гнойно-септического процесса позволило разработать комплексную и эффективную схему лечения гнойных заболеваний.

Совместная работа сотрудников кафедры с врачами клинической базы ГKB №1 включает также: 1) обходы больных во всех отделениях хирургической клиники; 2) рецензирование историй болезней и разборы летальных случаев; 3) проведение научно-практических конференций по актуальным вопросам неотложной и плановой хирургии; 4) содействие в подготовке научных статей и тезисов докладов для выступления на заседаниях хирургического общества, научно-практических конференциях и съездах хирургов.

Плановая совместная работа с хирургами клиники и выработка рациональной тактики лечения привели к снижению числа послеоперационных осложнений и летальности при профузных гастродуоденальных кровотечениях, прободной язве желудка и 12-перстной кишки, острой кишечной непроходимости, остром холецистите, остром панкреатите, перитоните и других заболеваниях.

**Научно-исследовательская работа.** Наряду с учебно-методической и лечебно-консультативной деятельностью сотрудники кафедры выполняют научную работу: издано 8 монографий, защищены 7 докторских и 26 кандидатских диссертаций, получены 50 авторских свидетельств и патентов РФ на изобретения, удостоверения на рационализатор-

ские предложения, составлены и изданы методические рекомендации для врачей и учебные пособия для студентов.

Основными научными направлениями кафедры являются хирургия органов пищеварения, хирургия печени и желчных путей, хирургическая инфекция, актуальные вопросы урологии, колопроктологии. За последние 5 лет по указанным проблемам сотрудниками кафедры и клиники опубликовано более 400 статей и тезисов докладов на съездах, конференциях, на заседаниях общества хирургов сделано 30 докладов.

На кафедре работает студенческий научный кружок, где 8-10 студентов педиатрического факультета стабильно занимаются над wybranными темами. На 66-й Всероссийской научной конференции молодых учёных и студентов с международным участием готовятся выступить с докладами 6 членов СНК с опубликованием материалов в сборнике трудов конференции.

Коллектив кафедры с оптимизмом смотрит в будущее, предпринимает шаги, направленные на повышение качества подготовки врачей, дальнейшее совершенствование учебно-методической, лечебно-консультативной и научной работы.

#### **Сведения о соавторах:**

*Алиев Меджид Алиевич* – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 8(8722)55-37-75; 55-37-46.

*Абдуллаев Маелудин Раджабович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, зав. учебной частью кафедры.  
Тел.: 8 (8722) 55-37-46; 67-07-98; 63-13-79; 89604200141.

*Сафаров Сахрудин Юсупович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 8(8722) 55-37-46.

## К 60-летию профессора Аскерханова Гамида Рашидовича

### Грани одного таланта



В жизни каждого человека происходят события, определяющие как его профессиональные достижения, так и жизненные вехи. В этом году у многих замечательных людей, работающих в медицине, такие моменты наступили.

Профессору Аскерханову Гамиду Рашидовичу исполняется 60 лет, из них более 35 лет он трудится в ДГМУ.

Талантливый сосудистый хирург, прекрасный организатор здравоохранения, активный общественно-политический деятель, он достойно продолжает дело своего отца – выдающегося хирурга Рашида Пашаевича Аскерханова и вносит огромный вклад в развитие здравоохранения республики.

В его лице редакция «Вестника ДГМА» поздравляет всех сотрудников вуза, особенно юбиляров, с профессиональным праздником медицинского работника.

Здоровья и успехов вам, коллеги!

Гамид Рашидович Аскерханов, 1958 года рождения, в 1981 году с отличием закончил Дагестанский медицинский институт, а затем в 1983 г. – клиническую ординатуру по хирургии. Тогда же поступил в очную аспирантуру и в 1985 году досрочно окончил ее, защитив кандидатскую диссертацию на тему «Тромболитическое и хирургическое лечение илеофemorального тромбофлебита» под руководством члена-корреспондента АМН СССР, профессора П.П.Коваленко. В том же году был принят на должность ассистента кафедры хирургических болезней Дагмединститута, а в 1991 году был избран

доцентом этой кафедры. В 1994 году защитил докторскую диссертацию на тему «Хирургия и тромболитическая терапия острых тромбозов вен нижних конечностей» (консультант – академик В.С.Савельев). В 1995 году избран на должность профессора и заведующего кафедрой факультетской хирургии Дагмедакадемии.

Им разработаны новые методы лечения и профилактики острых венозных тромбозов, предложены и внедрены в практическое здравоохранение новые методы оперативных вмешательств. Будучи заведующим кафедрой хирургии Дагестанской медицинской академии, Г.Р. Аскерханов проводит большую учебно-методическую, научную и лечебную работу. Им опубликовано свыше 350 научных работ по актуальным проблемам хирургии, в том числе 6 монографий: «Диастаз прямых мышц живота» (1998), «Болезни оперированного желудка» (1998), «Здоровье народа – основа сильного государства» (1999), «Синдром верхней грудной апертуры» (2005), «Роль глубокой бедренной вены в патогенезе хронической венозной недостаточности» (2006), «Анатомия и функциональное состояние глубокой бедренной вены при варикозной болезни» (2007), «Хирургическое лечение первичной хронической венозной недостаточности» (2010).

Ему принадлежат 18 рационализаторских предложений, 22 патента на изобретения, в том числе: «Способ лечения острых локальных тромбофлебитов» (1985), «Способ лечения декомпенсированного облитерирующего эндартериита» (1991), «Способ моделирования флеботромбоза» (1991), «Способ венозной тромбэктомии» (1994), «Способ соединения разнокалиберных сосудов» (1994), «Способ профилактики ретромбозов» (1995), «Способ тромболитической терапии» (1995), «Способ лечения диабетической стопы» (1996), «Способ ретроградной флебографии» (2001), «Способ экстравазальной коррекции несостоятельных клапанов бедренной вены» (2003), «Способ лечения варикозной болезни нижних конечностей» (2004), «Способ диагностики реберно-ключичного синдрома» (2005), «Способ лечения критической ишемии нижних конечностей» (2006).

Профессор Г. Р. Аскерханов является членом Всемирного, Европейского и Всероссийского общества флебологов, Почетным членом Панамериканского общества флебологов, членом Всероссийского и Дагестанского общества хирургов.

За последние 10 лет в клинике, руководимой профессором Г.Р. Аскерхановым, осуществлена разработка новых оперативных вмешательств и внедрение известных высокотехнологичных операций в практическое здравоохранение Республики Дагестан.

Разработан и внедрен способ ретроградной флебографии, позволяющий повысить выявляемость

несостоятельности клапанов глубокой бедренной вены и прогнозировать ее развитие после операции, метод экстравазальной коррекции клапанов (ЭВКК) с использованием подкожной аутовены на «ножке» и модифицирован способ ЭВКК циркулярным швом.

Проведено комплексное исследование периферической гемодинамики верхних конечностей и кровотока по ПКА у больных с СВГА. Предложен способ диагностики синдрома верхней грудной апертуры с помощью ультразвуковой доплерографии, а также предложена оригинальная классификация СВГА, разработан алгоритм диагностики СВГА с применением специальных методов исследования.

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

Впервые внедрен в практическое здравоохранение Республики Дагестан метод аортовентрикулографии и коронарографии, имплантации кардиостимуляторов, метод эндоваскулярной баллонной ангиопластики со стентированием магистральных артерий при тромботических и окклюзирующих поражениях, метод эндоваскулярной окклюзии периферических артерий при врожденных артерио-венозных свищах и др. Выполнены 22 успешные реплантации отсеченных сегментов конечностей с хорошим функциональным результатом.

Также впервые в Дагестане проведены серии успешных операций аорто-бикаротидного и каротидно-брахиального шунтирования без применения элементов вспомогательного кровообращения, пластики сонных артерий при ложных аневризмах, патологических удлинений, атеросклеротических окклюзиях, пластики аорты при разрывах аневризм брюшной аорты, торакоскопические операции, в том числе эндоторакоскопической грудной симпатэктомии, удаление кист и опухолей легких, эндоскопической диссекции коммуникантных вен нижних конечностей при посттромбофлебитической болезни.

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

Разработка новых, а также внедрение известных современных методов диагностики и лечения в

практическое здравоохранение республики значительно улучшили результаты лечения больных с заболеваниями магистральных сосудов, легких, патологий брюшной полости, уменьшилось среднее пребывание больного на койке, послеоперационные осложнения, летальность.

Успешно сочетая научную работу с практической деятельностью, он много оперирует, выполняет сложные реконструктивные и пластические операции на органах брюшной и грудной полостей, магистральных сосудах.

Знаменательной вехой в биографии Г.Р. Аскерханова явилось создание им в 2002 году в Республике Дагестан открытого акционерного общества «Медицинский центр им. Р.П. Аскерханова». По результатам работы за 2013 и 2014 г. Центр вошел в число 10 лучших негосударственных частных медицинских клиник России.

В 1995 году Г.Р. Аскерханов избран депутатом Государственной Думы Федерального Собрания РФ, председателем подкомитета по законодательству в сфере организации медицинской помощи Комитета по охране здоровья. В 2016 году избран депутатом Народного Собрания Республики Дагестан, по настоящее время работает членом комитета охраны здоровья. Ведет активную политическую и законотворческую деятельность в сфере охраны здоровья населения, развития здравоохранения и отечественной науки.

С 2004 г. является членом Президиума Политсовета Дагестанского отделения партии «Единая Россия».

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

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

## К 70-летию профессора Магомедова Абдуллы Ганаевича



Магомедов Абдулла Ганаевич родился 17 мая 1948 г. в с. Акуша Акушинского района ДАССР. Окончил Воронежский медицинский институт в 1973 г. В 1970–1991 гг. работал в Воронежской областной клинической больнице санитаром, медбратом, фельдшером, врачом-хирургом, реаниматологом. Обе диссертации защитил будучи практическим врачом.

В 1979 г. в г. Харьков А.Г. Магомедов защитил кандидатскую диссертацию по теме «Функционально-морфологические изменения в печени при тяжелой механической травме». Докторская диссертация защищена в 1989 г. по теме «Вспомогательная вено-артериальная перфузионная и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении экстремальных состояний» (14.00.41 – «трансплантология и искусственные органы») в НИИ трансплантологии г. Москва.

Прошел отличную клиническую школу в г. Воронеж у профессоров, заслуженных деятелей науки РСФСР В.П. Радущкевича, Л.Ф. Косоногова и В.И. Булынина. В Дагестан был приглашен правительством республики для решения проблем хирургии сердца, как видный специалист в области хирургии и реанимации.

С 1991 г. – профессор кафедры хирургических болезней Даггосмедакадемии, по совместительству заместитель главного врача РКБ по хирургии; с 1995 – зав. кафедрой госпитальной хирургии ДГМА, по совместительству руководитель Дагестанского кардиохирургического центра при РКБ.

А.Г. Магомедов – основоположник хирургии сердца, аорты и хирургической эндокринологии в Дагестане. Им налажено оперативное лечение самых разнообразных заболеваний сердечно-сосудистой системы хирургического профиля с использованием гипотермии и искусственного кровообращения. За это он удостоен Госпремии РД за 1998 г. В последние годы им внедрены методы эн-

доваскулярной хирургии сердца и аорты. Под его руководством в республике заложены основы микрохирургии и хирургического лечения симптоматической артериальной гипертензии.

Им выполнены оригинальные операции по удалению осколка бомбы из межжелудочковой перегородки (1995) и коронарного шунтирования из мини-доступа (2000) на бьющемся сердце. Является автором более 320 научных работ.

Хирургия сердца и аорты в Дагестане под его руководством продолжает развиваться по восходящей. Он являлся руководителем нового строящегося кардиологического центра (2002-2008 гг.). Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии – лечебное учреждение нового типа, торжественно было открыто 27 декабря 2008 г, директором которого утвержден профессор А.Г. Магомедов. В июне 2009 года центр посетил президент РФ Д.А.Медведев и высоко оценил возможности центра – лечебно-научного учреждения нового типа. Коллектив, руководимый А.Г. Магомедовым, стал лауреатом Российской Общественной премии «Российские создатели 2010». В 2011г. Центр посетила министр здравоохранения и социального развития Российской Федерации Т. А. Голикова в сопровождении президента РД М. М. Магомедова. В 2013 г. Центр посетила министр здравоохранения РФ В.И. Скворцова в сопровождении главы РД Р.Г. Абдулатипова.

По его инициативе в Дагестане открыто 13 новых отделений, в том числе и хирургической эндокринологии (1996). В 2013 году он во второй раз удостоен Госпремии РД «За организацию и достижения хирургической эндокринологии Дагестана». Профессор А.Г. Магомедов провел 7 научно-практических конференций «Новое в хирургии Дагестана» и под его редакцией изданы труды этих конференций.

Под его научным руководством защищены 15 диссертаций, из них 3 докторские, готовится к защите 1 кандидатская диссертация.

А.Г. Магомедов является членом редакционных советов журналов «Хирургия» (г. Баку), «Вестник клинической и экспериментальной хирургии», «Вестник ДГМА», он заместитель председателя Дагестанского общества хирургов, возглавляет секцию сердечно-сосудистой хирургии, главный кардиохирург министерства здравоохранения РД.

Государственные награды и звания: заслуженный деятель науки РД (1995), дважды лауреат Государственной премии РД (1999, 2013), медаль Петра Великого «За трудовую доблесть» (2008), лауреат Российской Общественной премии «Российские создатели 2010», академик Национальной академии наук Дагестана (2011). Почетный профессор Воронежской государственной медицинской академии (2012), награжден именными часами Президентом РД (2013), заслуженный профессор Дагестанской государственной медицинской академии (2013).

*Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Магомедова Абдуллу Ганаевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.*

**К 80-летию профессора Рамазанова Магомеда Шах-Рамазановича**

Родился в 1938 г. в с. Цовкра Кулинского района ДАССР. После окончания средней школы в 1958 г. поступил в ДГМИ, который окончил в 1964 г. С 1964 г. по 1967 г. работал хирургом в г. Кизилюрте. С 1967 г. по 1974 г. работал в клинике госпитальной хирургии Ростовского медицинского института под руководством известного профессора лауреата Госпремии СССР, члена-корреспондента АМН СССР П.П. Коваленко. В 1972 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Заготовка, консервирование и пересадка вен». С 1974 г. работает в ДГМУ вначале ассистентом, затем доцентом, в настоящее время – профессор кафедры общей хирургии и руководитель Центра восстановительной хирургии наращиванием сосудов РД. В 1991 г. защитил докторскую диссертацию в г. Перми на тему «Комплексное лечение окклюзионных поражений терминального отдела аорты и магистральных артерий». Консультантами диссертации были академик АМН профессор А.В. Покровский и заслуженный деятель РД – проф. Д.М. Далгат.

Впервые в медицине проф. М. Рамазановым на основе биофизических, химических законов в экспериментально-клинических условиях разработан один из новых эффективных методов стимулирования ангиогенеза тренировкой коллатерального кровообращения при ишемии органов и тканей, который применяется при лечении сосудистых больных, в травматологии и ортопедии, урологии, сексопатологии, ишемической болезни сердца.

Для механического стимулирования ангиогенеза сконструированы специальные, оригинальные аппараты, в том числе многопозиционная «мобильная кушетка» Рамазанова, «трехножка» Рамазанова и Махачева.

Данная методика и аппараты Рамазанова применяются в лечебных учреждениях Дагестана, Кабардино-Балкарии, Санкт-Петербурга, Ростов-на-Дону, Москвы, Болгарии, Украины и Белоруссии.

По инициативе профессора М.Ш.-Р. Рамазанова с помощью и при поддержке руководителей РД, министерства здравоохранения РД, главврача Детской Республиканской клинической больницы и ректора Даггосмедуниверситета в 2001 г. открыт Центр восстановительной хирургии наращиванием сосудов. М. Рамазановым предложен ряд новых методов хирургического лечения сосудов. На лечение к нему приезжали и приезжают тяжелые больные с Северного Кавказа, России и европейских стран с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

Профессор М.Ш.-Р. Рамазанов опубликовал около 420 научных работ, в том числе 9 монографий, получил 20 патентов и авторских свидетельств. Достижения его отмечены медалями ВДНХ СССР. Рамазанов М. заслуженный врач и изобретатель РД, СССР, заслуженный врач России, член Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, академик МАИ и Национальной академии Дагестана.

*Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Рамазанова Магомеда Шах-Рамазановича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.*

## 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 принимает к публикации статьи по специальности 14.01.00 – «клиническая медицина» по следующим основным научным направлениям: хирургия, внутренние болезни, инфекционные болезни, акушерство и гинекология, педиатрия.

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

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

### 2. Форма представления авторских материалов

#### 2.1. Обязательными элементами публикации являются:

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

лены 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 редакцией 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 (подрисовочный 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](http://www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm))

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

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

#### 2.4. Таблицы

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

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

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

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

#### 2.5. Библиографическое описание

2.5.1. Основной список литературы (Литература) оформляется как перечень библиографиче-

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

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

## 2.6. Форма представления авторских материалов

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

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

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

Тел.: 8(8722)68-20-87.

E-mail: [vestnikdigma@yandex.ru](mailto: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 обобщен-

ными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

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

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

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

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

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

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

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

## ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

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

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

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

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование

рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

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

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

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

После принятия редколлекцией 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 21.06.2018 г.

Формат 60x84/8. Бумага мелованная

Гарнитура "Arial".

Печать офсетная. Усл.п.л. 12. Тираж 2000 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Дагпресс Медиа»

Адрес: 367002, г. Махачкала, ул. М.Ярагского, 8

Тел.: 8(8722)68-15-05

## «Прекрасные глаза каждому» (Академик С.Н. Федоров)



Главный редактор, профессор Ахмедов Д.Р.

90 лет исполнилось со дня рождения академика Святослава Николаевича Федорова.

Святослав Федоров вошёл в историю как знаменитый офтальмолог, учёный мировой величины, хирург, новатор, политик. Это он первым начал оперировать с помощью микроскопа, изобрёл и начал имплантировать первые искусственные хрусталики глаза, благодаря которым миллионы людей смогли снова видеть. Он произвёл подлинную революцию в офтальмологии: из скромной размерной науки он превратил ее в яркую, бурно прогрессирующую, престижную отрасль медицины. Благодаря его достижениям Россия остаётся одним из лидеров в мировой офтальмологии. Он все сделал так, как мечтал. Реализуя им же сформулированный принцип: «Прекрасные глаза каждому!» - Святослав Федоров и его школа, сподвижники в разных странах сделали счастливыми миллионы людей. В 1994 г. на Международном конгрессе офтальмологов в Канаде С.Н.Федоров был по праву удостоен высшей профессиональной чести – признан «Выдающимся офтальмологом XX века».

Святослава Федорова помнят, любят, чтят, боготворят. Прославившийся на всю страну МНТК «Микрохирургия глаза» и спустя 3 десятилетия все ещё прообраз медицины будущего. Офтальмологическая помощь стала доступной для любого Россиянина, не зависимо от места его жительства и достатка: искусственный хрусталик глаза, избавление близоруких людей от очков, хирургическая помощь при ослепляющей глаукоме, операции на недоступной ранее сетчатке и кератопластика. Он решил лечить зрительный нерв. Его экспериментальная лаборатория - институт «Микрохирургии глаза», хирургический конвейер, плавучие, летающие клиники, операционные на колёсах, бригадный метод, избавление от койкозависимости, МНТК «Микрохирургии глаза», посёлок «Славино», энергия лазеров – не перечислить всего, что было от фантастической идеи доведено до практического применения без чего теперь невымыслима работа врача. Ему, ушедшему, есть чем гордиться. Нам, оставшимся, есть что продолжать.

Святослав Николаевич Федоров в своей жизни сделал немало открытий, ему принадлежит право на 180 патентов на различные изобретения. Его главное достижение – это более 3 миллионов успешно прооперированных по его методике людей по всему миру. Он издал несколько трудов, которые и сегодня позволяют развивать офтальмологию. Его ученики, в том числе и соавтор этой статьи являются ведущими учёными как в стране и за рубежом.

Хирург, политик, поразительно талантливый человек, неумно энергичный, безгранично масштабный, удивительно отзывчивый на чужую боль и беду, профессионал, борец, личность. За свою жизнь он успел сделать много добрых и полезных дел. Десятки тысяч людей обрели зрение, потому что на свете жил и работал доктор Федоров. Но немало планов, идей и задумок остались

нереализованным из-за неожиданно прерванного полёта.

Святослав Федоров родился 8 августа 1927 года в городе Проскурове (Хмельницком), на Украине, в семье военнослужащего. Через несколько лет его отца, Николая Федоровича Федорова репрессировали, и ему предстояло отсидеть в лагерях 17 лет. Одиннадцатилетний мальчик остался вдвоём с матерью-домохозяйкой. Началась война. Жили они с матерью в Новочеркасске. Пришлось эвакуироваться в Армению, в Цахкадзор.

В 1945 году Поступает в ростовский медицинский институт. На последних курсах института Святослав специализируется в офтальмологии.

Его направляют офтальмологом в больницу станицы Вешенская, туда, где родился и жил писатель Михаил Шолохов. В Вешенскую приехала Лиля, с которой он познакомился, когда она ещё училась на химфаке в Ростовском университете. Вскоре они поженились. После окончания университета жену распределили в город Лысьва, что недалеко от Перми. Поехал с ней и Святослав. Здесь у него появилась идея: удалять при катаракте ядро хрусталика вместе с капсулой, которая, оставаясь в глазу, со временем мутнеет и вынуждает снова делать операцию. Результат был положительным.

В 1958 он защищает кандидатскую диссертацию «Изменения в глазу при опухоли мозга», а через восемь лет докторскую (1966). Надо сказать, что не в характере Федорова заниматься рутинной работой, просто лечить; его всегда тянуло к большим свершениям, занятиям передовой наукой. Он узнал, что в городе Чебоксары в филиале московского НИИ глазных болезней им.Гельмгольца ведутся исследования катаракты. После его запроса предложили приехать.

Святослав Николаевич начал вести поиск умельца, который бы изготовил нужной прозрачности линзу. Такой нашёлся на Чебоксарском агрегатном заводе. Это был Семён Яковлевич Мильман – технолог-лекальщик. Через три недели «Левша» сделал крохотный прозрачный хрусталик. Вскоре Святослав Николаевич впервые в нашей стране имплантировал искусственный хрусталик 10-летней девочке Лене Петровой, у которой была врождённая катаракта на обоих глазах.

Святослав Николаевич едет в Архангельск, где ему предложили возглавить кафедру глазных болезней Архангельского медицинского института. Здесь он занимался разработкой более качественных материалов для производства хрусталиков и много оперировал, что было бы невымыслимо в столичных клиниках.

В 1967-м году Святослав Федоров переезжает в Москву. Выдающиеся результаты были получены Федоровым в решении проблемы замены помутневшего хрусталика пластмассовым. Федоровым создан принципиально новый тип лёгких интраокулярных линз, отличающихся большой пластичностью.

Профессором Федоровым сконструирован оригинальный прибор – витреотон, позволяющий добиваться ощутимых результатов при лечении помутнений стекловидного тела. Он является автором новой теории возникновения открытоугольной глаукомы, существенно изменившей тактику раннего хирургического лечения и принципы операции, что особенно важно в диагностике и лечении начальной стадии глаукомы.

Впервые в нашей стране Федоров применил неконсервированную донорскую роговицу при сквозной кератопластике и усовершенствовал соответствующую хирургическую технику, что дало возможность улучшить результаты даже в той группе больных, которые ранее считались неоперабельными. В области лазерной хирургии Федоровым предложен новый способ лечения тромбозов вен сетчатой оболочки, лечение вторичных катаракт, глаукомы. Разработаны новые способы лечения диабетической ретинопатии комбинированным воздействием низких температур и лазеркоагуляции. Федоров разработал и создал автоматизированный операционный блок. Такой тип «конвейерной» хирургии, основанной на поэтапном разделении операций, увеличил в 10 раз количество операций, проводимых одним хирургом, и повысил качество их проведения.

**Зав. кафедрой глазных болезней № 1  
с совершенствованием врачей д.м.н., профессор Алиев А-Г. Д.  
Доцент кафедры глазных болезней  
с совершенствованием врачей к.м.н. Гаджиева З.Д.**