

ISSN 2226-4396

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2023 № 1(46)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

ВЕСТНИК ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 1 (46), 2023

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доцент (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)
 В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., проф. (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)
 М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)
 А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)
 М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 С.М.КАРПОВ, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)
 Н.А. КАСУМОВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
 В.И. КОЗЛОВСКИЙ, д.м.н., проф. (Витебск, Беларусь)
 И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)
 С.М. МАМАТОВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)
 С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 А.Т. МАНШАРИПОВА, д.м.н., проф. (Алматы, Казахстан)
 К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 М.С. МУСУРАЛИЕВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)
 Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 Т.О. ОМУРБЕКОВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)
 А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ, Россия)
 И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент (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

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
 А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва, Россия)
 Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
 Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)
 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)
 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)
 Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)
 С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
 Я.З. ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
 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.Г. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)
 О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
 Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 Д.Г. САИДБЕГОВ, д.м.н., проф. (Рим, Италия)
 В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
 А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
 М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
 М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
 Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
 А.А. ЭЮБОВА, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
 Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Издается с 2011 года
ежеквартально

Территория распространения:

Российская Федерация

Зарегистрирован в Федеральной

службе по надзору в сфере

связи, информтехнологий и

массовых коммуникаций

(РОСКОМНАДЗОР)

ПИ № ФС 77-67724

от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной

электронной библиотеке) на

сайте www.elibrary.ru, в базе

данных РИНЦ (Российского

индекса научного цитирования)

на основании лицензионного

договора № 50-02/2012

от 27.02.2012 г.

ISSN 2226-4396

Ответственный секретарь:

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

Перевод: С.Ш. Заирбекова

Технические редакторы:

З.И. Гусейнова, У.С. Алибекова,

З.У. Мусаева

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

Дата выхода в свет: 28.03.2023 г.

Подписной индекс

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

Адрес редакции и издательства:

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1, ДГМУ

Телефоны: 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-49-03

Факс: 8(8722) 67-49-03

Отдел рекламы: 8(8722) 68-20-87

Редакция не несет

ответственности

за содержание рекламных

материалов, правильность

адресных данных.

Перепечатка текстов и

фотографий запрещена

без письменного разрешения

редакции.

E-mail: vestnikdgm@yandex.ru

Web-page: vestnikdgm.ru

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

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

Содержание

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	
Медикаментозная терапия больных стабильной стенокардией напряжения в реальной клинической практике в Республике Дагестан Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, З.А. Надирова, Д.Н. Абдулманапова.....	5
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	
Корреляционная оценка уровня витамина Д и некоторых интерлейкинов сыворотки крови у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным <i>rickettsia heilongjiangensis</i> Е.В. Мокрецова, Г.С. Томилка, Ю.Г. Ковальский, Н.Ю. Якушева, А.Ю. Щупак, В.В. Малеев.....	14
ПЕДИАТРИЯ	
Вегетативная регуляция у доношенных детей первых шести месяцев жизни, перенесших критическое состояние при рождении Л.К. Антонова, С.М. Кушнир, А.Н. Малинин.....	19
ХИРУРГИЯ	
Эндоскопическое стентирование желчных протоков в профилактике рецидива механической желтухи при миграции камней из желчного пузыря (анализ серии наблюдений) А.Е. Котовский, К.Г. Глебов, Б.М. Магомедова, М.А. Хоконов, Т.Г. Дюжева, А.С. Привиденцева, А.К. Махмудова, Т.М. Милушкова, В.В. Першин, А.М. Хоконов	24
Эффективность обширных резекционных вмешательств при хирургическом лечении пациентов с распространенным эхинококкозом печени А.О. Краснов, В.В. Анищенко, И.В. Пачгин, К.А. Краснов, В.А. Пельц, О.А. Краснов, В.В. Павленко.....	31
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ	
Влияние нутритивной поддержки на гемодинамические показатели у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии А.А. Абусуев, М.И. Кхан, Г.М. Инчилов.....	38
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ	
Клинический случай врожденной мальформации дыхательных путей у ребенка Н.А. Белых, М.А. Сологуб, И.В. Пизнюр, Е.В. Стежкина.....	45
Постковидный сино-орбитальный мукормикоз Н.В. Бойко, В.В. Быкова, М.В. Иванова.....	49
Лечение пациента с ущемленной посттравматической гигантской левосторонней диафрагмальной грыжей А.Е. Демко, В.Г. Вербицкий, А.В. Осипов, А.О. Парфёнов, С.Ы. Джаманов, В.И. Доронин.....	54
Агенезия легкого, диагностированная в зрелом возрасте Г.Э. Гаджиев, А.Р. Ахмедова, З.Г. Гаджиева.....	59
Описание случая гипофосфатазии у ребенка 3 месяцев жизни М.И. Израилов, Б.М. Махачев, С.А. Османова, З.М. Рамазанова, А.М. Алискандиев.....	63
ДИСКУССИИ	
Обоснование механического стимулирования ангиогенеза поджелудочной железы при диабетической стопе в сочетании с облитерирующим атеросклерозом артерий М.Ш.-Р. Рамазанов.....	69
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
<i>Burkholderia cerasia</i> complex: клинико-эпидемиологические особенности и тактика терапии О.В. Самодова, О. П. Семушина, Н. В. Ушакова, А. А. Магина, А.Л. Лялюшкина, Т.А. Стрельцова.....	72
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	77

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

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

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation

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

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

Executive Secretary:

D. A. Chikhnebiev, 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: 28.03.2023

Index Catalog of Russian press

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

Editorial office and publisher address:

Lenin sq., 1

367000, Russia, Makhachkala, DSMU

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

8(8722) 67-49-03

Fax: 8(8722) 67-49-03

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

We take no responsibility for the content of

advertising material, correct address data.

Reprints of texts and images prohibited

without written permission edition.

E-mail: vestnikdigma@yandex.ru

Web-page: vestnikdigma.ru

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 1 (46), 2023

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

DEPUTY EDITOR – PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

EDITORIAL BOARD

A.-G. Aliyev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.M. Aliskandiev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

G.R. Askerkhanov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.R. Ataev, MD, ass. Prof.

(Makhachkala, Russia)

N.I. Brico, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

S.A. Bulgakov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

M.D. Dibirov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

O.M. Drapkina, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

A.E. Esedova, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

R.M. Gaziyeu, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

V.N. Gorodin, MD, Prof.

(Krasnodar, Russia)

K.G. Gurevich, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

A.M. Idarmachev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

D.G. Ioseliani, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

M.I. Ismailov, MD Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.R. Ivanova, MD, Prof.

(Nalchik, Russia)

S.M. Karpov, MD, Prof.

(Stavropol, Russia)

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

(Baku, Azerbaijan)

A.A. Khadartsev, MD, Prof.

(Tula, Russia)

M.A. Khamidov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

V.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, Prof.

(Moscow, Russia)

Sh.R. Sultonov, MD, Prof.

(Tajikistan, Dushanbe)

Z.M. Zainudinov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

N.F. Gerasimenko, 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)

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

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

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

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

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

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

FOUNDING AND PUBLISHER

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

Contents

INTERNAL MEDICINE

- Drug therapy of patients with stable angina in real clinical practice in the Republic of Dagestan
D.Z. Panakhova, S.N. Mammayev, N.U. Chamsutdinov, Z.A. Nadirova, D.N. Abdulmanapova..... 5

INFECTIOUS DISEASES

- Correlation assessment of vitamin D levels and some serum interleukins in patients with tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis*
E.V. Mokretsova, G.S. Tomilka, Yu.G. Kovalskiy, N.Yu. Yakusheva, A.Yu. Shchupak, V.V. Maleev..... 14

PEDIATRICS

- Autonomic regulation in full-term infants of the first six months of life with critical condition at birth
L.K. Antonova, S.M. Kushnir, A.N. Malinin..... 19

SURGERY

- Endoscopic stenting of the bile ducts in the prevention of relapse of obstructive jaundice during the migration of stones from the gallbladder (analysis of a series of observations)
A.E. Kotovskiy, K.G. Glebov, M.A. Khokonov, T.G. Dujeva, B.M. Magomedova, A.S. Privalentseva, A.K. Makhmudova, T.M. Milyushkova, V.V. Pershin, A.M. Khokonov..... 24
- The effectiveness of extensive resection interventions in the surgical treatment of patients with widespread liver echinococcosis
A.O. Krasnov, V.V. Anishchenko, I.V. Pachgin, K.A. Krasnov, V.A. Pel'ts, O.A. Krasnov, V.V. Pavlenko..... 31

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

- Impact of nutritional support on hemodynamic parameters in patients with COVID-19 in the intensive care unit
A.A. Abusuev, M.I. Khan, G.M. Inchilov..... 38

CASE STUDY

- Clinical case of congenital respiratory tract malformation in a child
N.A. Belykh, M.A. Sologub, I.V. Piznyur, E.V. Stezhkina..... 45
- Postcovid sino-orbital mucormycosis
N.V. Boiko, V.V. Bykova, M.V. Ivanova..... 49
- Treatment of a patient with strengthened posttraumatic giant left-sided diaphragmic herniation
A. E. Demko, V. G. Verbitsky, A.V. Osipov, A.O. Parfenov, S.Y. Dzhamanov, V.I. Doronin..... 54
- Pulmonary agenesis diagnosed in an adulthood
G.E. Gadzhiev, A.R. Akhmedova, Z.G. Gadzhieva 59
- Description of a case of hypophosphatasia in a child of 3 months of age
M.I. Izrailov, B.M. Makhachev, S.A. Osmanova, Z.M. Ramazanova, A.M. Aliskandiev..... 63

DISCUSSIONS

- Substantiation of mechanical stimulation of pancreatic angiogenesis in diabetic foot in combination with obliterating atherosclerosis of the arteries
M.Sh.-R. Ramazanov..... 69

LITERATURE REVIEW

- Burkholderia cepacia complex: clinical and epidemiological features and therapy tactics
O.V. Samodova, O.P. Semushina, N.V. Ushakova, A.A. Magina, A.L. Lyalushkina, T.A. Streltsova..... 72

- INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**..... 77
-

УДК 616.12-009.72-085:615.225(450.67)

Медикаментозная терапия больных стабильной стенокардией напряжения в реальной клинической практике в Республике Дагестан**Д.З. Панахова, С.Н. Маммаев, Н.У. Чамсутдинов, З.А. Надирова, Д.Н. Абдулманапова**

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

Резюме

С целью оценки качества и эффективности медикаментозной терапии пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) было проведено ретроспективное исследование 85 пациентов, находившихся на лечении в плановом порядке с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии». Оценка качества лекарственной терапии проводили у пациентов, явившихся на повторный визит спустя 4 года после первичной госпитализации (n=80), при помощи специально разработанного опросника. Приверженность лечению статинами и антиагрегантной терапией изучали методом телефонного опроса. Через 4 года после первичной госпитализации частота приёма рекомендованных при выписке препаратов с доказанным влиянием на прогноз снизилась в среднем на 25%. Так, частота приёма ацетилсалициловой кислоты статистически значимо снизилась на 9% (p=0,039), статинов – на 55% (p <0,001), бета-адреноблокаторов – на 14% (p=0,019), ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов – на 20% (p=0,015). Частота амбулаторного приёма одновременно всех 4 групп препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС, статистически значимо снизилась на 40% на момент повторного обследования (p <0,001). Согласно данным телефонного опроса, только 26 (30,6%) из 80 пациентов со стабильной ИБС постоянно принимали статины спустя 4 года после первичной госпитализации. Таким образом, за период наблюдения выявлено снижение качества лекарственной терапии больных стабильной ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, оценка лечения, статины, двойная антиагрегантная терапия.

Drug therapy of patients with stable angina in real clinical practice in the Republic of Dagestan**D.Z. Panakhova, S.N. Mammayev, N.U. Chamsutdinov, Z.A. Nadirova, D.N. Abdulmanapova**

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

Summary

For the purpose of quality assessment and effectiveness of drug therapy in patients with stable coronary heart disease (CHD), a retrospective study was conducted of 85 patients who were on planned treatment from 01.01.2015 to 12.31.2017 with a diagnosis of IHD. Stable exertional angina” in the State Budgetary Institution of the Republic of Estonia of the NPO “Dagestan Center for Cardiology and Cardiovascular Surgery”. The quality of drug therapy was assessed in patients who came for a follow-up visit 4 years after the initial hospitalization (n=80) using a specially designed questionnaire. Adherence to treatment with statins and antiplatelet therapy was studied by telephone survey. At 4 years after initial hospitalization, the frequency of taking drugs recommended at discharge with a proven effect on the prognosis decreased by an average of 25%. Thus, the frequency of taking acetylsalicylic acid statistically significantly decreased by 9% (p=0.039), statins - by 55% (p <0.001), beta-blockers - by 14% (p=0.019), angiotensin-converting enzyme inhibitors - by 20% (p=0.015). The frequency of outpatient intake of all 4 groups of drugs that improve the prognosis in stable coronary artery disease at the same time decreased statistically significantly by 40% at the time of the second examination (p <0.001). According to the telephone survey, only 26 (30,6%) of 80 patients with stable coronary artery disease were constantly taking statins 4 years after the initial hospitalization. Thus, during the observation period, a decrease in the quality of drug therapy in patients with stable coronary artery disease revealed.

Key words: ischemic heart disease, stable exertional angina, treatment evaluation, statins, dual antiplatelet therapy.

Введение

Несмотря на непрерывно совершенствующиеся способы лечения, болезни системы кровообращения (БСК) остаются главной причиной смерти во всём мире: ни от какой-либо другой причины не умирает столько людей каждый год, сколько от БСК.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 17,9 миллиона человек стали жертвами БСК и погибли в 2016 году. При этом 85% этих смертей являлись следствием сердечного приступа и инсульта [24]. 938536 человек погибли от БСК в Российской Федерации за 2020 год. У 54,2% умерших смерть наступила вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Прогресс в терапии ИБС обусловлен результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ), которыми было установлено, что можно улучшить клиническое течение и исходы пациентов с ИБС при помощи определённых медикаментов, препятствующих развитию её осложнений (инфаркт миокарда, хроническая сер-

Для корреспонденции:

Панахова Диана Зейнуллаховна – ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: panakhova92@mail.ru

Тел.: 8(988)6319625

Статья поступила 19.02.2023 г., принята к печати 6.03.2023 г.

дечная недостаточность) [18, 11-12]. С использованием данных РКИ создаются современные клинические рекомендации (КР), владея которыми врачи могут выбирать наиболее оптимальные методы терапии, учитывать индивидуальные особенности больных и руководствоваться достижениями доказательной медицины [2, 18]. К сожалению, на практике КР зачастую игнорируются врачами [6-10, 25-26, 11-12], и выбор того или иного лекарственного препарата основан не на результатах РКИ, а на собственном опыте врачей и информации от представителей фармацевтических фирм [4-5, 11-12]. Среди врачей были проведены опросы, продемонстрировавшие, что некоторые из них не осведомлены о наличии КР, а некоторые – осведомлены, но игнорируют ими в работе с пациентами [4-10, 11-13, 16, 20, 22]. Также и у пациентов можно наблюдать низкую приверженность рекомендованной медикаментозной терапии, что негативно отражается на ее эффективности [14-15, 19, 11-12]. На сегодняшний день является актуальной задача определения качества проводимого лечения у пациентов со стабильной ИБС в реальной клинической практике и её соответствия современным КР.

Цель исследования: определить качество и эффективность медикаментозной терапии, рекомендованной пациентам при выписке из ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» в 2015-2017 гг. и принимаемой ими амбулаторно во время повторного обследования в 2019-2020 гг., а также её соответствие современным клиническим рекомендациям при лечении больных со стабильной ИБС.

Материал и методы

Было проведено ретроспективное наблюдательное исследование 85 пациентов, находившихся на лечении в плановом порядке с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (ДЦК и ССХ). Всей выборке больных во время первичной госпитализации была проведена коронароангиография (КАГ). Данные были получены из историй болезни за период с 1.01.2015 г. по 31.12.2017 г., взятых в архиве ДЦК и ССХ. С больными был установлен телефонный контакт, при котором уточнялся статус жизни больных (жив/умер) и исходы заболевания, развившиеся за период наблюдения с момента выписки из стационара. Все участники исследования были приглашены в ДЦК и ССХ для повторного обследования, оценки эффективности лечения и комплаентности пациентов на амбулаторном этапе путём их анкетирования. Повторное обследование пациентов проводилось в 2019-2020 гг. (до начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и связанных с ней ограничительных мер). Срок наблюдения за пациентами составил 4 года [3].

В исследование были включены пациенты, соответствующие следующим критериям:

- 1) плановая госпитализация с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в период с 1.01.2015г. по 31.12.2017г. в ДЦК и ССХ;
- 2) проживание в Республике Дагестан;
- 3) проведение КАГ во время первичной госпитализации;
- 4) наличие в архиве больницы истории болезни, содержащей данные на момент первичной госпитализации больного.

Основанием для исключения из исследования являлись критерии:

- 1) отказ больного при установлении с ним телефонного контакта от добровольного информированного согласия на участие в исследовании и от использования его персональных данных;
- 2) диагноз «ИБС. Острый инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия», установленный при поступлении или менее 1 месяца до первичной госпитализации;
- 3) выполнение экстренной (в первые сутки после поступления) КАГ или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при первичной госпитализации;
- 4) проживание не в Республике Дагестан;
- 5) отъезд больного за пределы Республики Дагестан;
- 6) отсутствие данных КАГ при первичной госпитализации;
- 7) отсутствие в архиве больницы истории болезни больного [3].

Для оценки качества медикаментозной терапии были использованы критерии соответствия назначенных и реально принимаемых препаратов современным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению стабильной ИБС [2, 17]. На основании соответствия лекарственных препаратов, рекомендованных пациенту при выписке из ДЦК и ССХ и фактически амбулаторно принимаемых им за период наблюдения, была определена преемственность медикаментозной терапии. Приверженность больных гипополипидемической и антиагрегантной терапии оценивалась путём телефонного опроса.

Статистический анализ данных проводился в программе «IBM SPSS Statistics», версия 26. Полученные результаты представлены в виде абсолютных значений, % от общего, среднего и его стандартного отклонения ($M \pm SD$). В основе оценки достоверности различий лежала нулевая гипотеза. Критерием достоверности различий считалось значение $p < 0,05$. Для сравнения связанных выборок на 2 этапах исследования (первичная госпитализация и повторное обследование) использовались критерии: парный t -критерий Стьюдента для связанных выборок при нормальном распределении количественных данных, критерий Уилкоксона при распределении количественных данных, отличном от нормального, критерий МакНемара для номинальных данных [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 85 пациентов, среди которых мужчин было 62 человека (72,9%), женщин – 23 (27,1%). Возраст пациентов на момент

первичной госпитализации был в диапазоне от 39 до 80 лет, средний возраст мужчин составил $58,55 \pm 8,5$ лет (95% ДИ: 56,39-60,71 лет), женщин – $61,96 \pm 8,6$ лет (95% ДИ: 58,23-65,69 лет). Возраст пациентов на момент повторного обследования колебался от 43 до 84 лет, средний возраст мужчин составил $62,84 \pm 8,6$ лет (95% ДИ: 60,58-65,11 лет), женщин – $66,36 \pm 8,9$ лет (95% ДИ: 62,38-70,35 лет).

Из 85 пациентов, включённых в исследование, умерли 5 человек (5,9%), частота летальных исходов составила 21,4 случая из расчёта на 1000 пациенто-лет. Среди умерших было 4 мужчины (6,7%) и 1 женщина (1,7%). Средний возраст умерших мужчин составил $63 \pm 7,26$ лет (95% ДИ: 51,45-74,55 лет), возраст умершей женщины – 66 лет [3].

В данной статье рассматривается только часть исследования, касающаяся медикаментозной те-

рапии, рекомендованной пациентам на дом при выписке из ДЦК и ССХ и принимаемой ими амбулаторно за период наблюдения.

Как видно из таблицы 1, несмотря на частое назначение при выписке препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС (ацетилсалициловая кислота (АСК), бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы АПФ (иАПФ), статины), периодически назначались препараты с недоказанной способностью улучшать прогноз и не входящие в клинические рекомендации 2015-2017 годов. Также некоторые препараты назначались в дозах ниже целевых. Так, иАПФ были рекомендованы на дом 58,8% пациентам, БАБ – 84,7% пациентам, АСК – 97,6% пациентам, статины – 88,2% пациентам.

Таблица 1

Частота назначения и средние дозы лекарственных препаратов, назначенных пациентам (n=85) при выписке в период первичной госпитализации 2015-2017 гг.

Препарат	Частота назначения при выписке, абс. (%)	Ср. доза при выписке, мг (мин – макс)	Дозы по клиническим рекомендациям, мг (мин – макс)
<i>β-адреноблокаторы</i>			
Бисопролол*	19 (22,4%)	2,5 (1,25-5)	5-10
Небивалол*	49 (57,6%)	2,5 (1,25-7,5)	2,5-5
Карведилол*	2 (2,4%)	9,5 (6,5-12,5)	50-100
Соталол	2 (2,4%)	140 (120-160)	-
<i>иАПФ и АРА II</i>			
Лизиноприл	9 (10,6%)	10 (5-40)	5-20
Периндоприл*	41 (48,2%)	5 (1,25-10)	2,5-10
Лозартан	10 (11,8%)	100 (25-100)	-
Телмисартан	2 (2,4%)	80 (-)	-
<i>Гиполипидемические препараты</i>			
Розувастатин*	69 (81,2%)	10 (5-20)	5-40
Аторвастатин*	3 (3,5%)	10 (10-20)	10-80
Симвастатин*	3 (3,5%)	10 (10-20)	10-40
<i>Дезагреганты</i>			
Ацетилсалициловая кислота*	83 (97,6%)	75 (75-150)	75-150
Клопидогрель*	67 (78,8%)	75 (-)	75-300

Примечание: * – препараты, показавшие в клинических исследованиях положительное влияние на клиническое течение и исходы у пациентов со стабильной ИБС.

У 80 пациентов, пришедших на повторное обследование в ДЦК и ССХ в 2019-2020 гг., был проведён сравнительный анализ медикаментозной терапии, рекомендованной им на дом при выписке из ДЦК и ССХ в 2015-2017 гг. и принимаемой ими амбулаторно за период наблюдения.

Как видно из таблицы 2, через 4 года после первичной госпитализации частота приёма рекомендованных при выписке препаратов с доказанным влиянием на прогноз снизилась в среднем на 25%. Так, рекомендованная частота приёма АСК была равна 98%, а фактически принимали АСК 89% ($p=0,039$), статины были рекомендованы 88%, а принимали только 33% ($p < 0,001$), БАБ были рекомендованы 85%, а принимали 71% ($p=0,019$), иАПФ были рекомендованы 59%, а принимали 39% ($p=0,015$). Это свидетельствует о низкой преемственности медикаментозной терапии за период наблюдения.

Все 4 группы препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС, рекомендованы были на дом 54% пациентов, однако на момент повторного обследования фактически одновременно все эти 4 группы препаратов принимали только 14% пациентов, различия статистически значимы ($p < 0,001$) (рис. 1).

Анализ приёма двойной антиагрегантной терапии осуществлялся путём телефонного опроса пациентов, оставшихся в живых спустя 4 года после первичной госпитализации, которым, согласно клиническим рекомендациям, она была показана в течение 12 месяцев и более.

Для оценки частоты и длительности приёма двойной антиагрегантной терапии из 85 больных были отобраны 49 пациентов, перенёвших реваскуляризацию миокарда за период наблюдения. В 2019-2020 гг. из 49 пациентов остались живы 48 пациентов, 1 пациент умер (рис. 2).

Данные о лекарственной терапии, рекомендованной на дом и амбулаторной терапии, при повторном обследовании пациентов (n=80)

Группы препаратов	Рекомендовано на дом	Амбулаторный приём при повторном обследовании	p
Ацетилсалициловая кислота	98%	89%	0,039*
Клопидогрел	79%	12	<0,001*
Тикагрелор	0%	3%	0,5
Бета-адреноблокаторы	85%	71%	0,019*
Ингибиторы АПФ	59%	39%	0,015*
АРА II	14%	15%	1,0
Дигидропиридиновые АК	32%	42%	0,186
Недигидропиридиновые АК	0%	3%	0,5
Диуретики	27%	25%	1,0
Нитраты	21%	56%	<0,001*
Антиаритмики	7%	3%	0,289
Статины	88%	33%	<0,001*
Фибраты	0%	1%	1,0
Варфарин	2%	5%	0,687
НОАК	0%	4%	0,25
Ингибиторы непрелизина	0	1%	1,0
Ивабрадин	0%	1%	1,0
Молсидомин	6%	1%	0,625
Ранолазин	7%	1%	0,125
Моксонидин	1%	2%	1,0
Противодиабетические препараты	9%	21%	0,002*

Примечание: * – изменения показателей статистически значимы (p < 0,05).

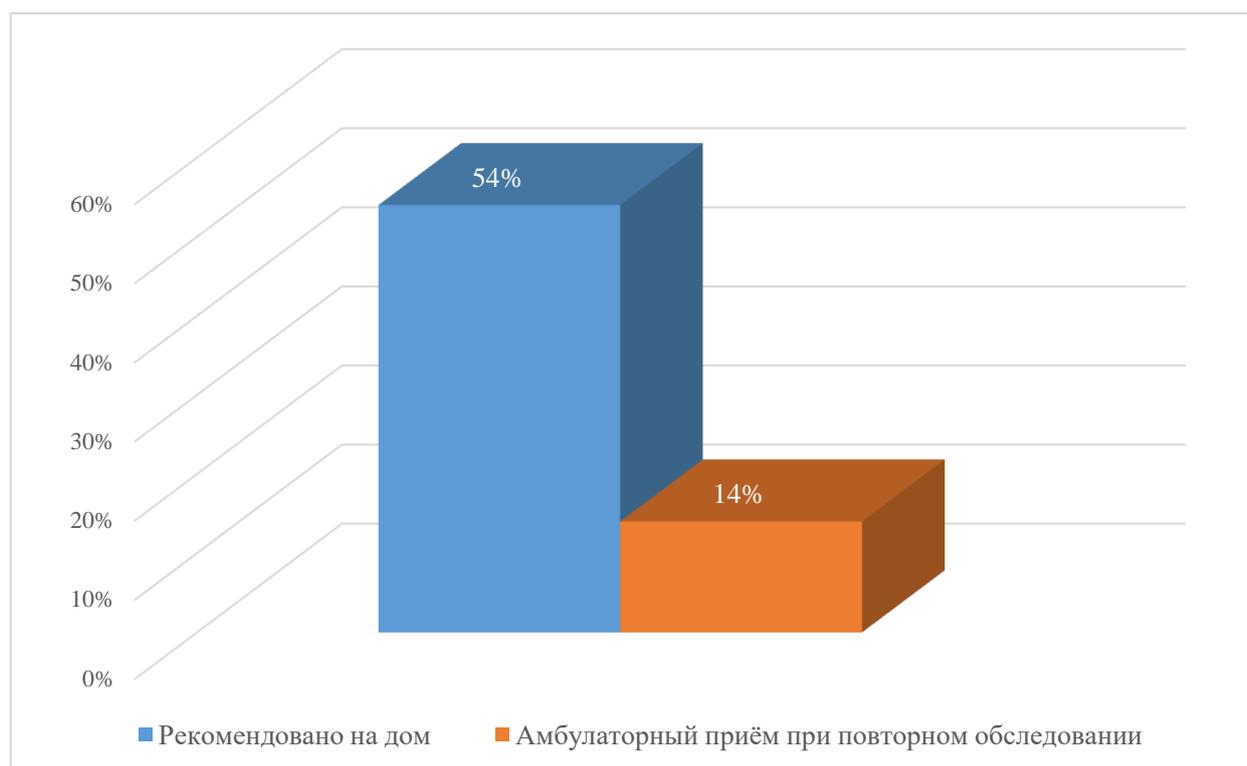


Рис. 1. Частота одновременного приёма препаратов, улучшающих прогноз при стабильной ИБС, на 2 этапах наблюдения (n=80)

В результате телефонного опроса было установлено, что только 17 больных (35,4%) принимали двойную антиагрегантную терапию в течение 1 года, что составило 34,7% от всех пациентов, которым она была показана (n=49). Более 1 года двойную антиагрегантную терапию принимали 19 пациентов (38,8%). 6,1% пациентов принимали терапию 4-6 месяцев, 8,2% пациентов – 1-3 месяца. Ин-

формацию о приёме ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела у 1 умершего пациента получить не представлялось возможным. Как известно, досрочное прекращение приёма двойной антиагрегантной терапии значительно повышает риск развития тромботических осложнений в течение первых лет после реваскуляризации миокарда, в первую очередь, за счёт тромбоза стента [11-12, 18, 21, 23].

Оценка частоты приёма статинов также осуществлялась на основании данных телефонного анкетирования через 4 года после первичной госпитализации у пациентов со стабильной ИБС, до-

ступных контакту (n=80). Терапия статинами, согласно клиническим рекомендациям, была показана на всем пациентам с ИБС.

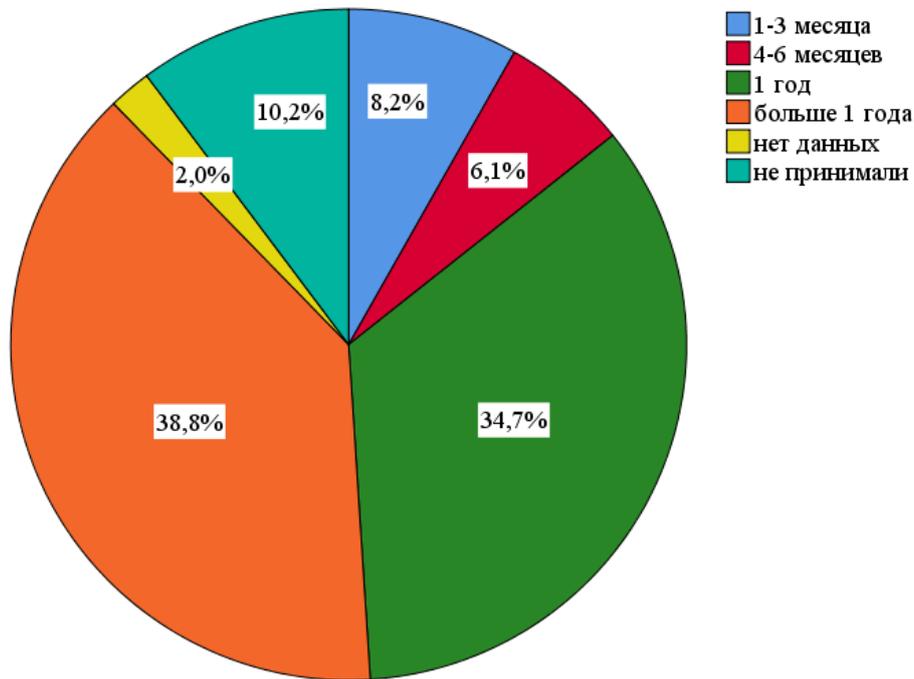


Рис. 2. Приём двойной антиагрегантной терапии пациентами после реваскуляризации миокарда (n=48)

Согласно данным телефонного опроса, только 26 (30,6%) из 80 пациентов со стабильной ИБС постоянно принимали статины спустя 4 года после

первичной госпитализации. Информацию о приёме статинов у 5 умерших пациентов (5,9%) получить не представлялось возможным (рис. 3).

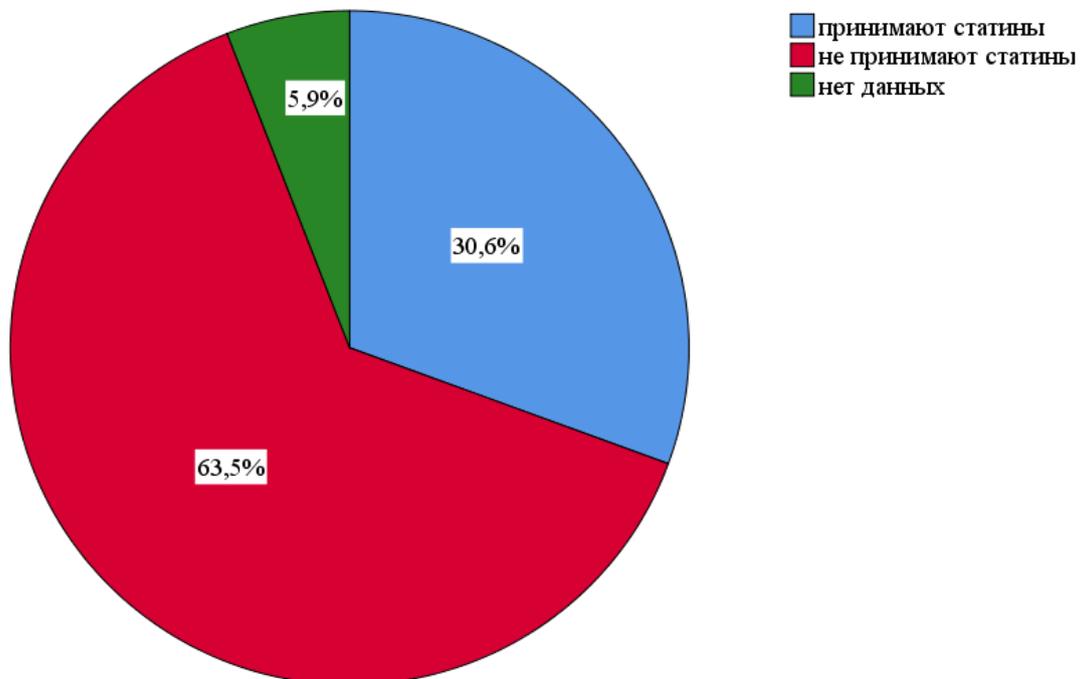


Рис. 3. Приём статинов пациентами со стабильной ИБС спустя 4 года после первичной госпитализации

В связи с низкой приверженностью гиполипидемической терапии статинами целевые уровни показателей липидного профиля (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности) были достигнуты лишь небольшой долей исследуемых пациентов (табл. 3).

Уровень общего холестерина у исследуемых, напротив, статистически значимо поднялся с 4,9 ммоль/л [4,4-5,6 ммоль/л] до 5,3 ммоль/л [4,6-6,2 ммоль/л] (p=0,044) (рис. 4). Повышение уровня холестерина наблюдалось у 62,5% пациентов.

Таблица 3

Частота достижения целевых уровней показателей липидного спектра пациентами со стабильной ИБС во время повторного обследования (n=80)

Показатель	Число пациентов, достигших целевого уровня		
	Абс.ч.	%	
Общий холестерин < 4 ммоль/л	12	15	
Триглицериды < 1,7 ммоль/л	22	27,5	
ЛПНП < 1,4 ммоль/л	3	3,8	
ЛПВП	у мужчин > 1,0 ммоль/л	14	17,5
	у женщин > 1,2 ммоль/л	5	6,3

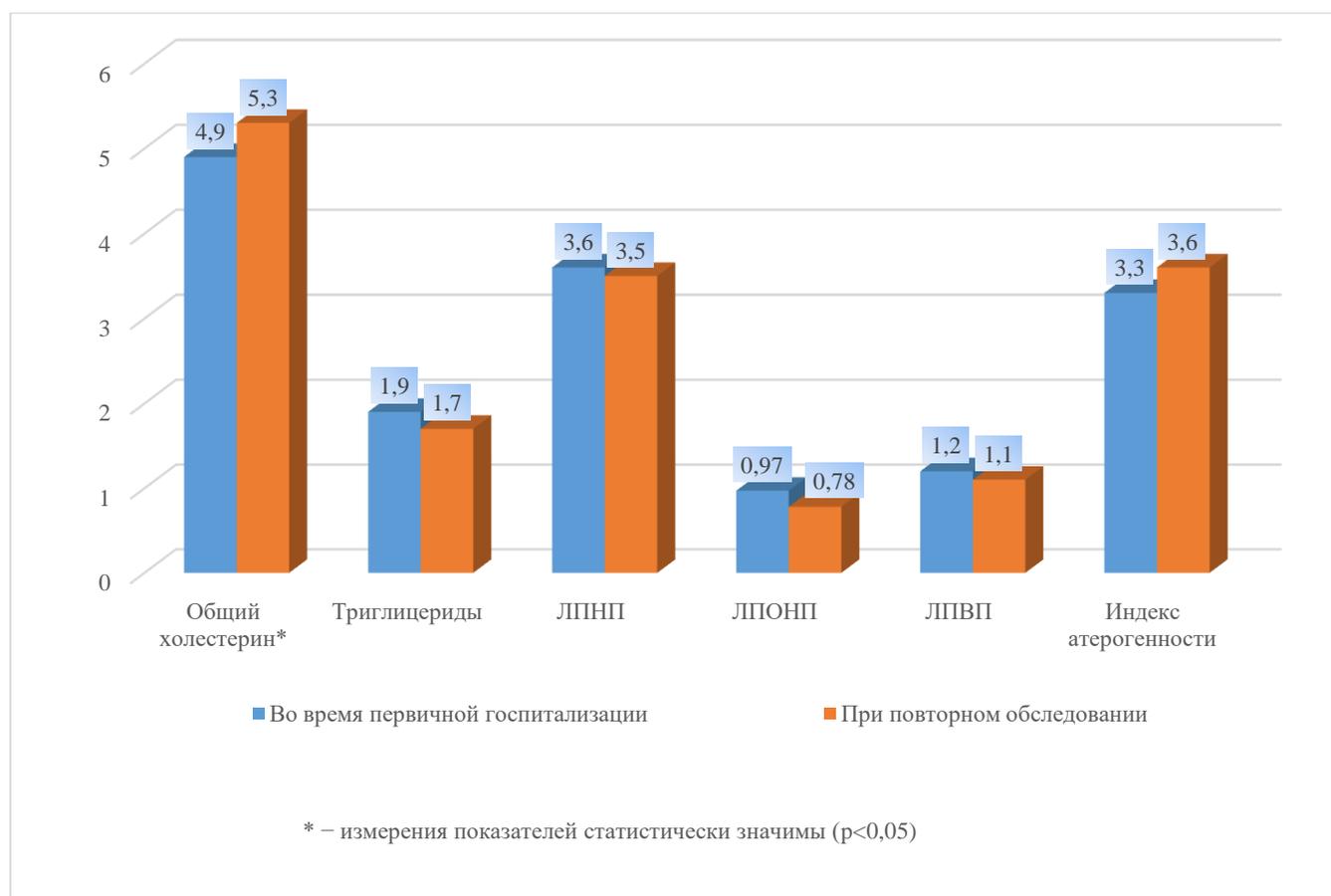


Рис. 4. Показатели липидного профиля пациентов на фоне низкой комплаентности гиполипидемической терапии статинами

При сравнении уровня общего холестерина в зависимости от регулярности приёма статинов пациентами за период наблюдения было установлено, что у пациентов, принимавших статины регулярно, средний уровень общего холестерина составлял $4,96 \pm 1,41$ ммоль/л (95% ДИ: 4,36-5,55 ммоль/л), у пациентов, принимавших статины эпизодически, – $5,48 \pm 1,32$ ммоль/л (95% ДИ: 4,97-5,99 ммоль/л), а у тех, кто вовсе не принимал статины, – $5,63 \pm 1,13$ ммоль/л (95% ДИ: 5,1-6,16 ммоль/л), но различия статистически не значимы ($p=0,196$).

В рамках начального анализа данных исследования не оценивались причины, по которым больные стабильной ИБС прекращали приём рекомендованных при выписке медикаментов. Изучение данной проблемы является одной из задач дальнейшей работы над результатами исследования.

Заключение

В результате проведённого исследования было установлено, что несмотря на частое назначение при выписке из ДЦК и ССХ в 2015-2017 гг. основных препаратов групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов со стабильной ИБС, периодически назначались препараты с недоказанной способностью улучшать прогноз и не входящие в клинические рекомендации периода 2015-2017 годов. Также некоторые препараты назначались в дозах ниже целевых. Через 4 года после первичной госпитализации рекомендованная при выписке частота приёма препаратов с доказанным влиянием на прогноз, снизилась в среднем на 25%. Частота амбулаторного приёма всех 4 групп препаратов, улучшающих прогноз при ста-

бильной ИБС, снизилась на 40% на момент повторного обследования.

Полученные результаты требуют проведения работы над улучшением осведомленности врачей практического звена здравоохранения о современных принципах медикаментозной терапии в соответствии с данными доказательной медицины, направленной на улучшение прогноза, клинического течения и исходов пациентов со стабильной ИБС. Также требуется совершенствование приверженности пациентов рекомендованной терапии на амбулаторном этапе.

Литература

1. Демографический ежегодник России. 2021: Стат. сборник / Росстат. Москва, 2021.
2. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца. 2020. С. 1-114.
3. Маммаев С.Н., Панахова Д.З. Влияние различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 2 (43). С. 5-11.
4. Марцевич С.Ю., Оганисян Н.С., Дмитриева Н.А., Климаков А.В. Состояние диагностики и лечения артериальной гипертонии по данным опроса врачей Волгограда и Волгоградской области // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005. № 2. С. 32-36.
5. Оганисян Н.С., Дмитриева Н.А., Кочетков А.М., Марцевич С.Ю. Особенности диагностики и вторичной профилактики артериальной гипертонии по результатам опроса врачей // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006. № 2. С. 37-43.
6. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (часть I) // Кардиология. 2007. Т. 47, №5. С. 58-66.
7. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (часть II) // Кардиология. 2007. Т. 47, №11. С. 30-39.
8. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. и др. РЕЛИФ – Регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования (часть III) // Кардиология 2008. Т. 48, № 4. С. 46-53.
9. Оганов Р.Г., Фитилев С.Б., Лепяхин В.К. и др. Оценка выполнения рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 4. С. 71-75.
10. Сусеков А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д. и др. Основные результаты Московского исследования по статинам (Moscow Statin Survey, MSS) // Сердце. 2006. №6. С. 324-328.
11. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в реальной клинической практике по данным регистра «ПРОГНОЗ-ИБС» (часть 1) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т.9, №2. С. 138-142.
12. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра ПРОГНОЗ-ИБС (часть 2) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 9, № 5. С. 494-499.
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006. Т. 5, №2. С. 73-80.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОС-КАР – эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 г.» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 6, №1. С. 47-53.
15. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. Артериальная гипертония глазами амбулаторных пациентов. Первые результаты исследования ГАРАНТ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 6, №5. С. 30-33.
16. Chabot I., Moisan J., Gregoire J.P. et al. Pharmacist intervention program for control of hypertension // Ann. Pharmacother. 2003. V.37, N9. P.1186-1193.
17. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. 2020. V. 41. P. 407-477.
18. Grines C.L., Bonow R.O., Casey D.E.Jr. et al. Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents: A Science Advisory From the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American College of Physicians // Circulation. 2007. V.115. P. 813-818.
19. Ho M.P., Peterson E.D., Wang L. et al. Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome // JAMA. 2008. V. 299, N 5. P.532-539.
20. Leibovitz E., Hertsog D., Oren S. et al. Lack of treatment continuance: an obstacle for controlling blood pressure // Harefuah. 2005. V. 14, N 7. P.467-470.
21. McFadden E.P., Stabile E., Regar E. et al. Late thrombosis in Drug-Eluting Coronary Stents discontinuation of antiplatelet therapy // Lancet. 2004. V. 364. P.1519-1521.
22. Neutel J.M., Smith D.H. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension // J. Clin Hypertens (Greenwich). 2003. V. 5. № 2. P.127-132.
23. Schulz S., Schuster T., Mehili J. et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period // Eur. Heart J. 2009. V. 30, N 32. P.2714-2721.
24. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (access date: 03.12.2022).
25. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet. 2004. V. 364. P. 937-952.
26. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey // Lancet 2011. V. 378? N 9798. P.1231-1243.

References

1. Demograficheskij ezhegodnik Rossii. 2021: Stat. sbornik [Demographic Yearbook of Russia. 2021: Stat. compilation] / Rosstat. Moscow, 2021.
2. Klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdavaoohraneniya RF po diagnostike i lecheniyu stabil'noj ishemicheskoy bolezni serdca [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation for the diagnosis and treatment of stable coronary heart disease]. 2020. S. 1-114.

3. Mammaev S.N., Panahova D.Z. Vliyaniye razlichnykh faktorov na klinicheskoye techeniye i iskhody stabil'noy ishemicheskoy bolezni serdca u pacientov v Respublike Dagestan [The influence of various factors on the clinical course and outcomes of stable coronary heart disease in patients in the Republic of Dagestan] // Vestnik Dagestanskoy Gosudarstvennoy Medicinskoy Akademii. 2022. № 2 (43). S. 5-11.
4. Marceovich S.Yu., Oganisyan N.S., Dmitrieva N.A., Klimakov A.V. Sostoyaniye diagnostiki i lecheniya arterial'noy gipertonii po dannym oprosa vrachej Volgograda i Volgogradskoy oblasti [The state of diagnosis and treatment of arterial hypertension according to a survey of doctors in Volgograd and the Volgograd region] // Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2005. № 2. S. 32-36
5. Oganisyan N.S., Dmitrieva N.A., Kochetkov A.M., Marceovich S.Yu. Osobennosti diagnostiki i vtorichnoy profilaktiki arterial'noy gipertonii po rezul'tatam oprosa vrachej [Features of diagnosis and secondary prevention of arterial hypertension according to the results of a survey of doctors] // Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2006. № 2. S. 37-43.
6. Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. i dr. RELIF – Regulyarnoye lecheniye profilaktika – klyuch k uluchsheniyyu situatsii s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v Rossii: rezul'taty rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya (chast' I) [RELIFE - Regular Treatment And Prevention Key to Improving Cardiovascular Disease in Russia: Findings from a Russian Multicenter Study (part I)] // Kardiologiya. 2007. T. 47, №5. S. 58-66.
7. Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. i dr. RELIF – Regulyarnoye lecheniye i profilaktika – klyuch k uluchsheniyyu situatsii s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v Rossii: rezul'taty rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya (chast' II) [RELIFE - Regular Treatment AND Prevention - the key to improving the situation with cardiovascular diseases in Russia: results of a Russian multicenter study (part II)] // Kardiologiya. 2007. T. 47, №11. S. 30-39.
8. Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. i dr. RELIF – Regulyarnoye lecheniye i profilaktika – klyuch k uluchsheniyyu situatsii s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v Rossii: rezul'taty rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya (chast' III) [RELIFE - Regular Treatment AND Prevention - the key to improving the situation with cardiovascular diseases in Russia: results of a Russian multicenter study (part III)] // Kardiologiya. 2008. T. 48, № 4. S. 46-53.
9. Oganov R.G., Fitilev S.B., Lepahin V.K. i dr. Ocenka vpolneniya rekomendatsiy po vtorichnoy profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij u pacientov, perenesshih infarkt miokarda [Evaluation of implementation of recommendations for secondary prevention of cardiovascular diseases in patients with myocardial infarction] // Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika. 2009. T. 8, № 4. S. 71-75.
10. Susekov A.V., Zubareva M.Yu., Deev A.D. i dr. Osnovnyye rezul'taty Moskovskogo issledovaniya po statinam (Moscow Statin Survey, MSS) [Main results of the Moscow Statin Survey (MSS)] // Serdce. 2006. № 6. S. 324-328.
11. Tolpygina S.N., Polyanskaya Yu.N., Marceovich S.Yu. Lecheniye pacientov s hronicheskoy ishemicheskoy boleznyu serdca v real'noy klinicheskoy praktike po dannym registra «PROGNOZ-IHD» (chast' I) [Treatment of patients with chronic coronary heart disease in real clinical practice according to the "PROGNOS-IHD" register (part 1)] // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2013. T. 9. № 2. S. 138-142.
12. Tolpygina S.N., Polyanskaya YU.N., Marceovich S.YU. Lecheniye pacientov s hronicheskoy IBS v real'noy klinicheskoy praktike po dannym registra PROGNOZ-IBS (chast' 2) [Treatment of patients with chronic coronary artery disease in real clinical practice according to the PROGNOZ-IBS registry (part 2)] // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2013. T.9, № 5. S. 494-499.
13. Shal'nova S.A., Deev A.D., Karpov Yu.A. Arterial'naya gipertoniya i ishemicheskaya bolezny serdca v real'noy praktike vracha-kardiologa [Arterial hypertension and coronary heart disease in the real practice of a cardiologist] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2006. T. 5, № 2. S. 73-80.
14. Shal'nova S.A., Deev A.D. Uroki issledovaniya OSKAR – epidemiologiya i osobennosti terapii pacientov vysokogo riska v real'noy klinicheskoy praktike 2005-2006 g.» ["Lessons from the OSCAR study - epidemiology and treatment of high-risk patients in real clinical practice 2005-2006"] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2007. T. 6, № 1. S. 47-53.
15. Shal'nova S.A., Deev A.D., Vihireva O.V. Arterial'naya gipertoniya glazami ambulatornykh pacientov. Pervyye rezul'taty issledovaniya GARANT [Arterial hypertension through the eyes of outpatients. First results of the GARANT study] // Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika. 2007. T. 6, № 5. S. 30-33.
16. Chabot I., Moisan J., Gregoire J.P. et al. Pharmacist intervention program for control of hypertension // Ann Pharmacother. 2003. V.37, N 9. P.1186-1193.
17. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. 2020. V. 41. P. 407-477.
18. Grines C.L., Bonow R.O., Casey D.E.Jr. et al. Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents: A Science Advisory From the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American College of Physicians // Circulation. 2007. V. 115. P. 813-818.
19. Ho M.P., Peterson E.D., Wang L. et al. Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome // JAMA. 2008. V. 299, N 5. P.532-539.
20. Leibovitz E., Hertsog D., Oren S. et al. Lack of treatment continuance: an obstacle for controlling blood pressure // Harefuah. 2005. V. 144, N 7. P.467-470.
21. McFadden E.P., Stabile E., Regar E. et al. Late thrombosis in Drug-Eluting Coronary Stents discontinuation of antiplatelet therapy // Lancet. 2004. V. 364. P.1519-1521.
22. Neutel J.M., Smith D.H. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension // J. Clin Hypertens (Greenwich). 2003. V. 5, N 2. P.127-132.
23. Schulz S., Schuster T., Mehili J. et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period // Eur. Heart J. 2009. V. 30, N 32. P. 2714-2721.
24. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). URL: [https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (access date: 03.12.2022)
25. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet. 2004. V. 364. P.937-952.
26. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey // Lancet. 2011. V. 378, N 9798. P.1231-1243.

Сведения о соавторах:

Маммаев Сулейман Нураттинович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

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

Надилова Зайнаб Абдулмуслимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: nadirova.zaynab@mail.ru

Тел.: 89882932643

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

E-mail: dgmafakter2014@mail.ru

Тел.: 89034238013

УДК 616.922-085:615.356:577.161.2

Корреляционная оценка уровня витамина Д и некоторых интерлейкинов сыворотки крови у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *Rickettsia heilongjiangensis***Е.В. Мокрецова¹, Г.С. Томилка¹, Ю.Г. Ковальский¹, Н.Ю. Якушева¹, А.Ю. Щупак¹, В.В. Малеев²**¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Хабаровск;²Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва**Резюме**

Исследован и проанализирован уровень витамина Д и некоторых интерлейкинов у пациентов с среднетяжелой формой клещевого риккетсиоза, обусловленного *R. heilongjiangensis*, без сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации. Установлено, что в разгар заболевания уровень витамина Д сохранялся в пределах статистической погрешности ($p > 0,05$). При этом статистически значимое повышение показателей IL-6, IL-8, TNF относительно группы сравнения указывало на интенсивность воспалительных процессов. Однако в период ранней реконвалесценции отмечалось достоверно значимое снижение уровня витамина Д как относительно группы сравнения ($p < 0,01$), так и периода разгара заболевания ($p < 0,05$) (в 1,4 и 1,2 раза соответственно). Это сочеталось со статистически значимым снижением уровня IL-6 и TNF (в 7 и 2,6 раза соответственно) относительно разгара заболевания, но с сохранением достоверного различия относительно группы сравнения ($p < 0,01$). Установленная корреляционная связь между уровнем витамина Д и некоторыми интерлейкинами в сыворотке крови свидетельствует о расходовании витамина Д в период ранней реконвалесценции, направленном на минимизацию синтеза провоспалительных цитокинов у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, риккетсиоз, витамин Д, цитокины.**Correlation assessment of vitamin D levels and some serum interleukins in patients with tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis*****E.V. Mokretsova¹, G.S. Tomilka¹, Yu.G. Kovalskiy¹, N.Yu. Yakusheva¹, A.Yu. Shchupak¹, V.V. Maleev²**¹FSBEI HE "Far Eastern State Medical University" of MH RF, Khabarovsk;²Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow**Summary**

The level of vitamin D and some interleukins was studied and analyzed in patients with a moderate form of tick-borne rickettsiosis caused by *R. heilongjiangensis*, without concomitant chronic diseases in the decompensation stage. It was found that at the height of the disease, the level of vitamin D remained within the statistical error ($p > 0.05$). At the same time, a statistically significant increase in IL-6, IL-8, TNF relative to the comparison group indicated the intensity of inflammatory processes. However, during the period of early convalescence, there was a significantly significant decrease in vitamin D levels both relative to the comparison group ($p < 0.01$) and the period of the height of the disease ($p < 0.05$) (by 1.4 and 1.2 times, respectively). This was combined with a statistically significant decrease in IL-6 and TNF levels (by 7 and 2.6 times, respectively) relative to the height of the disease, but with the preservation of a significant difference relative to the comparison group ($p < 0.01$). The established correlation between the level of vitamin D and some interleukins in the blood serum indicates the expenditure of vitamin D in the period of early convalescence, aimed at minimizing the synthesis of proinflammatory cytokines in patients with tick-borne rickettsiosis caused by *R. heilongjiangensis*.

Key words: tick-borne infections, rickettsiosis, vitamin D, cytokines.**Введение**

Клещевой риккетсиоз (КР) – природно-очаговая инфекция, передающаяся через присасывание клещей, являющаяся эндемичной для многих территорий средних широт. На Дальнем Востоке (ДВ) эта патология доминирует в спектре клещевых трансмиссивных инфекций, и заболеваемость ею

стабильно растёт из года в год [1]. Известно, что на разных географических территориях этиологический фактор КР различен [5]. В предыдущих исследованиях было показано, что в Хабаровском крае КР является моноэтиологичным заболеванием, возбудителем которого является *Rickettsia heilongjiangensis* [2]. Патогенетические особенности этой эндемичной для ДВ инфекции изучены недостаточно. Решение этой проблемы будет способствовать и поиску возможностей для совершенствования патогенетической терапии.

Результаты многочисленных научных поисков последних двух десятилетий привели к достаточно четкому пониманию роли витамина Д (25(OH)D) в организме с позиций полинаправленности. Так, недавние исследования показали, что данный микронутриент регулирует экспрессию

Для корреспонденции:

Мокрецова Евгения Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьёва-Амурского, 35.

E-mail: bremer68@mail.ru.

Тел.: 8(962)5840921.

Статья поступила 30.12.2022 г., принята к печати 20.02.2023 г.

специфических эндогенных антимикробных пептидов в иммунных клетках, что приводит к убийству вторгающихся патогенов. Крайне важно влияние витамина Д на иммунные процессы, что может быть связано с подавлением синтеза провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухолей (TNF) и интерлейкина 6 (IL-6). [4].

Значительное количество научных исследований напрямую связывает концентрацию витамина Д с частотой и тяжестью течения инфекционных заболеваний, указывая на обратную корреляцию активности инфекционного процесса с уровнем витамина Д [3].

В доступной литературе отсутствуют сведения об исследовании уровня витамина Д у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Изучение уровня витамина Д в крови, его значения в развитии клинических проявлений острой стадии клещевого риккетсиоза способствует выявлению дополнительных критериев оценки степени тяжести и появлению возможности коррекции патогенетической терапии.

Несмотря на то, что цитокины являются важным компонентом развития воспалительных реакций при многих инфекционных заболеваниях [6], в доступной нам литературе отсутствуют сведения об исследовании показателей цитокинов у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Цель исследования: оценка уровня витамина Д и некоторых показателей цитокинового статуса в сыворотке крови больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, а также определение связи между ними, для углублённого понимания отдельных сторон патогенеза, в том числе и дальнейшего совершенствования комплексной терапии данного заболевания.

Материал и методы

После получения письменного информированного согласия пациента, в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (Хельсинки, 1964; пересмотр – Шотландия, октябрь 2000), одобрения локального этического комитета ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России от 16.06.2020 г. (протокол №3), проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное клинико-лабораторное исследование 54 человек, в том числе:

1. 24 пациентов (9 мужчин и 15 женщин) с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, получавших стационарную специализированную медицинскую помощь в инфекционном отделении КГБУЗ «Городская клиническая больница» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Хабаровского края;

2. 30 человек группы сравнения, которую составили 10 мужчин и 20 женщин, сопоставимых по возрасту и полу, без сопутствующих заболеваний, способных повлиять на уровень

витамина Д, у которых кровь взята в период максимальной инсоляции (июль) для однократного исследования.

Медиана и перцентиль возраста составили 62 (51,75÷69) и 59 (49÷66) лет соответственно.

Все пациенты, участвующие в исследовании, а также респонденты, представленные в группе сравнения, постоянно проживают на территории Хабаровского края и характеризуются как европеоиды.

Диагноз клещевого риккетсиоза во всех случаях был подтверждён обнаружением ДНК *Rickettsia heilongjiangensis* из сыворотки крови с использованием наборов «РеалБест ДНК *Rickettsia species*», «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск).

На базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России для определения уровня витамина Д проводилось исследование сывороток крови больных методом иммуноферментного анализа, основанного на принципе конкурентного связывания, с помощью набора диагностических реагентов 25-ОН (total) ELISA фирмы «DRG Instruments GmbH» (Германия) на фотометре BIO-RAD Model 680 Microplate Reader (США) [7]. Концентрацию витамина Д измеряли в нг/мл.

С целью интегральной оценки методом твердофазного иммуноферментного анализа с чувствительностью пикограмм на миллилитр (пг/мл) определяли количественное содержание сывороточных провоспалительных (IL-6, IL-8, TNF) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов в динамике болезни, используя набор реагентов для определения концентрации интерлейкинов в сыворотке крови (АО «Вектор-Бест», Россия).

Первая проба крови взята на 4-5 дни болезни (период разгара), вторая – через 8-10 дней от начала заболевания (период ранней реконвалесценции).

Для математической обработки части полученных цифровых данных применялись непараметрические методы с помощью профессионального пакета Statistica 6,0 на персональном компьютере (процессор Intel® Core® i3-7300, операционная система Windows 10, программа Microsoft Office Excel 2007). Проводилось определение средних величин (M), ошибки средней (m), медианы и перцентильного интервала (Me (25%; 75%)). Для статистической обработки результатов малых выборок использовался критерий Манна-Уитни, а для анализа зависимости непараметрических данных – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследованного уровня витамина Д в динамике заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень витамина Д (нг/мл) в сыворотке крови у пациентов с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, в динамике заболевания ($M \pm m$)

Показатель	Группа сравнения (n = 30)	В разгар заболевания (n = 24)	В период ранней реконвалесценции (n = 24)
Витамин Д	57,7±3,5	51,5±2,1 P ₁ >0,05	40,7±2,5 P ₂ <0,05 P ₃ <0,05

Примечание: P₁ – достоверность различий между показателями в разгар заболевания и группы сравнения; P₂ – достоверность различий показателей в период ранней реконвалесценции по отношению к группе сравнения; P₃ – достоверность различий показателей в разгар заболевания и в период ранней реконвалесценции.

В разгар заболевания уровень витамина Д сохранялся в пределах статистической погрешности (P₁>0,05). Достоверно значимое снижение уровня витамина Д (в 1,4 и 1,2 раза соответственно) отмечалось в период ранней реконвалесценции как относительно группы

сравнения (P₂<0,05), так и периода разгара заболевания (P₃<0,05).

Выраженность интоксикационно-воспалительного синдрома определялась достоверным повышением в сыворотке крови исследуемых провоспалительных цитокинов (маркеров Th1 типа иммунного ответа) (табл. 2).

Таблица 2

Некоторые показатели цитокинового статуса (пг/мл) в сыворотке крови у пациентов с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, в динамике заболевания ($M \pm m$)

Показатели	Группа сравнения (n = 30)	В разгар заболевания (n = 27)	В период ранней реконвалесценции (n = 27)
IL-4	0,19±0,01	0,23±0,04 P ₁ <0,05	0,21±0,04 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
IL-6	1,09±0,09	61,72±6,09 P ₁ <0,01	8,83±1,63 P ₂ <0,01 P ₃ <0,01
IL-8	4,55±0,31	24,02±1,86 P ₁ <0,01	37,85±5,89 P ₂ <0,01 P ₃ >0,05
TNF	1,07±0,06	10,39±1,10 P ₁ <0,01	3,99±0,16 P ₂ <0,01 P ₃ <0,01

Примечание: P₁ – достоверность различий между показателями в разгар заболевания и группы сравнения; P₂ – достоверность различий показателей в период ранней реконвалесценции по отношению к группе сравнения; P₃ – достоверность различий показателей в разгар заболевания и в период ранней реконвалесценции.

Динамические изменения проявлялись в статистически значимом снижении уровня IL-6 и TNF (в 7 и 2,6 раза соответственно) относительно разгара заболевания, но с сохранением различия относительно группы сравнения (p<0,01).

Можно предположить, что максимальное расхождение витамина Д в период ранней реконвалесценции направлено на минимизацию активности инфекционного процесса, в частности синтеза провоспалительных цитокинов [3].

С целью верификации этого утверждения проведен корреляционный анализ уровня витамина Д и некоторых показателей цитокинового статуса в сыворотке крови у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Так, установлена достоверная отрицательная связь:

- слабой силы между содержанием витамина Д и IL-6 в сыворотке крови: $r = -0,32$, $p < 0,05$;

- средней силы между содержанием витамина Д и IL-8 в сыворотке крови: $r = -0,42$, $p < 0,05$.

Таким образом, статистически значимое снижение уровня витамина Д у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, свидетельствует о его роли в патогенезе данного заболевания как ингибитора провоспалительных цитокинов.

Выводы

1. Впервые проведенное исследование количества витамина Д в сыворотке крови больных среднетяжелой формой клещевого риккетсиоза, обусловленного *R. heilongjiangensis*, на юге Хабаровского края, выявило снижение его уровня в период ранней реконвалесценции, статистически значимо отличающегося от такового как в период разгара заболевания, так и относительно группы сравнения.

2. Выявленная достоверная отрицательная связь между уровнем витамина Д и цитокинами IL-6 и IL-8 свидетельствует о расходе витамина Д в период ранней реконвалесценции, направленном на минимизацию синтеза провоспалительных цитокинов.

3. Полученные результаты являются основанием для дальнейших исследований, направленных на установление корреляционных связей, в частности, между уровнями витамина Д и кислородно-активных радикалов, а также некоторых микроэлементов у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, для углубленного изучения патогенеза этой болезни и возможной коррекции терапии.

Литература

1. Белкина Н.В., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Ковальский А.Г. Современная эпидемическая ситуация по клещевым риккетсиозам на территории Хабаровского края // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2021. №40. С. 103-108.
2. Карань Л.С., Мокрецова Е.В., Щучинова Л.Д., Неталиева С.Ж., Григорьева Я.Е. и др. Сравнительный анализ эффективности выявления ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок в разных видах клинического материала и возможность видовой идентификации возбудителя методом ПЦР // Инфекционные болезни. 2015. Т.13, № 2. С. 25-29.
3. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Роль витамина Д в регуляции противоинфекционного иммунитета // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2016. Т.6, № 4. С. 75-82.
4. Пигарова Е.А., Поваляева А.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г. Роль витамина Д при сезонных острых респираторных вирусных инфекциях и COVID-19 // Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 11. С. 98-105.
5. Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Кумпан Л.В., Блох А.И., Шпынов С.Н. Эпидемиологическая ситуация по риккетсиозам группы клещевой пятнистой лихорадки в Российской Федерации в 2012-2021 гг. и прогноз на 2022-2026 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. 2022. № 1. С. 54-63.
6. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Медицинский академический журнал. 2013. Т. 1, № 3. С. 18-41.
7. Roth D.E., Abrams S.A., Aloia J. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries // Ann. N Y Acad Sci. 2018. V. 1430 (1). P. 44-79.
8. Kleshchevych pyatnistykh likhoradok v raznykh vidakh klinicheskogo materiala i vozmozhnost' vidovoy identifikatsii vzbuditelya metodom PTSR [Comparative analysis of the efficiency of DNA detection of rickettsiae of the tick-borne spotted fevers group in different types of clinical material and the possibility of species identification of the pathogen by PCR] // Infektsionnyye bolezni. 2015. T.13, № 2. S. 25-29.
9. 3. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Rol' vitamina D v regulyatsii protivoinfektsionnogo immuniteta [The role of vitamin D in the regulation of anti-infective immunity] // Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2016. T.6, №4. S. 75-82.
10. 4. Pigarova Ye.A., Povalyayeva A.A., Dzeranova L.K., Rozhinskaya L.YA., Mokrysheva N.G. Rol' vitamina D pri sezonnykh ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiyakh i COVID-19 [The role of vitamin D in seasonal acute respiratory viral infections and COVID-19] // Terapevticheskiy arkhiv. 2020. T. 92, № 11. S. 98-105.
11. 5. Rudakov N.V., Pen'yevskaya N.A., Kumpan L.V., Blokh A.I., Shpynov S.N. Epidemiologicheskaya situatsiya po rikketsiozam grupy kleshchevoy pyatnistoy likhoradki v Rossiyskoy Federatsii v 2012-2021 gg. i prognoz na 2022-2026 gg. [Epidemiological situation on rickettsiosis of the tick-borne spotted fever group in the Russian Federation in 2012-2021. and forecast for 2022-2026] // Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2022. №1. S. 54-63.
12. 6. Simbirtsev A.S. Tsitokiny v patogeneze infektsionnykh i neinfektsionnykh zabolevaniy cheloveka [Cytokines in the pathogenesis of human infectious and non-infectious diseases] // Meditsinskiy akademicheskii zhurnal. 2013. T. 1, № 3. S. 18-41.
13. 7. Roth D.E., Abrams S.A., Aloia J. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries [Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries] // Ann. N Y Acad Sci. 2018. V. 1430 (1). P. 44-79.

References

1. Belkina N.V., Dragomeretskaya A.G., Trotsenko O.Ye., Koval'skiy A.G. Sovremennaya epidemicheskaya situatsiya po kleshchevym rikketsiozam na territorii Khabarovskogo kraya [The current epidemic situation of tick-borne rickettsiosis in the Khabarovsk Territory] // Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2021. № 40. S. 103-108.
2. 2. Karan' L.S., Mokretsova Ye.V., Shchuchinova L.D., Netaliyeva S.ZH., Grigor'yeva YA.Ye. i dr. Sravnitel'nyy analiz effektivnosti vyavleniya DNK rikketsiy grupy

Сведения о соавторах:

Томилка Геннадий Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35.
E-mail: genntom@mail.fesmu.ru.
Тел.: 8(924)3025553.

Ковальский Юрий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35.
E-mail: kovalyura@mail.ru.
Тел.: 8(984)1774856.

Якушева Наталья Юрьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации и фармакологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: whiteout@mail.ru.
Тел.: 8(909)8090369.

Щупак Александр Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической токсикологии и экстремальной медицины ФГБОУ ВО

«Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьёва-Амурского, д. 35.

E-mail: schupakalex@mail.ru.

Тел.: 8(962)2299798.

Малеев Виктор Васильевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, советник директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва).

E-mail: maleyev@pcr.ru.

УДК 616-053.31-008.6-07

Вегетативная регуляция у доношенных детей первых шести месяцев жизни, перенесших критическое состояние при рождении**Л.К. Антонова, С.М. Кушнир, А.Н. Малинин**

ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» МЗ РФ, Тверь

Резюме

Целью работы явилось изучение особенности вегетативной регуляции у доношенных детей первых шести месяцев жизни, перенесших критическое состояние при рождении. Обследовано 55 детей с критическими состояниями при рождении (КСПР). Исследование вегетативной регуляции проведено на 5-е сутки после рождения, а также в 1, 3, 6 месяцах жизни методом анализа вариабельности сердечного ритма. Установлено, что в континууме 6 месяцев жизни в структуре вегетативного баланса происходит прогрессивное снижение эрготропных влияний и повышение роли автономных генераций. Высказано предположение, что выявленные изменения у детей с КСПР обусловлены истощением адаптационных механизмов вегетативной регуляции на фоне манифестной эрготропной реакции первых дней жизни. Сделан вывод о высокой степени риска срыва адаптационных процессов у детей с критическими состояниями при рождении.

Ключевые слова: доношенные дети, критические состояния, вегетативная регуляция.

Autonomic regulation in full-term infants of the first six months of life with critical condition at birth**L.K. Antonova, S.M. Kushnir, A.N. Malinin**

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

Summary

The aim of the work was to study the peculiarities of autonomic regulation in full-term children of the first six months of life who underwent a critical condition at birth (CCB). The study autonomic regulation was conducted on the 5th day after birth, at 1, 3, 6 months of life by analyzing heart rate variability. It is established that in the continuum of 6 months of life in the structure of vegetative balance there is a progressive decrease in ergotropic influences and an increase in the role of autonomous generations. It has been suggested that the identified changes are due to the depletion of the adaptive mechanisms of autonomic regulation against the background of a manifest ergotropic reaction of the first days of life of children with CCB. It is concluded that there is a high risk of disruption of adaptation processes in children with critical conditions at birth.

Key words: full-term infants, critical conditions, autonomic regulation.

Введение

Определяя высокий уровень детской инвалидности и смертности, критические состояния при рождении (КСПР) представляют собой одну из наиболее актуальных проблем неонатологии и педиатрии [1, 4, 7]. Ряд научных исследований свидетельствуют, что КСПР сопровождаются высоким уровнем эрготропной активации с риском повреждения приспособительно-компенсаторных механизмов [2, 3, 5]. Вместе с тем необходимо констатировать, что ряд вопросов, касающихся состояния вегетативной регуляции (ВР) у детей с КСПР, остаются еще недостаточно исследованными и нуждаются в существенной детализации и осмыслении многих концептуальных аспектов. В полной мере это относится к детям первого полугодия жизни, перенесшим критическое состояние при рождении. Детальное исследование насущной проблемы будет способствовать совершенствованию тактических подходов к улучшению качества

оказания детям с КСПР реанимационной и последующей реабилитационной помощи [6, 8].

Цель исследования: изучение особенности вегетативной регуляции у доношенных детей первых шести месяцев жизни, перенесших критическое состояние при рождении, для объективизации оценки их состояния и повышения эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Материал и методы

Проведено сравнительное контролируемое исследование ВР 55 детей с КСПР, гестационным возрастом $39,1 \pm 2,3$ недель и массой тела $3490,6 \pm 595,3$ г. Группу контроля составил 31 условно здоровый новорожденный со сроком гестации $38,8 \pm 1,5$ недель и массой тела $3355,4 \pm 80,5$ г, выписанных домой в удовлетворительном состоянии и не получавших лечения. Исследование проводилось на 5-е сутки после рождения ребенка, а также в 1, 3 и 6 месяцах жизни.

Состояние ВР изучалось методом анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) с использованием вегетотестера «ВНС-Микро» - 2000 Гц с продолжительностью записи на коротких участках не менее 500 кардиоциклов и последующей их обработкой с помощью программы «Поли-Спектр» "Нейрософт" (Россия).

Для корреспонденции.

Антонова Людмила Кузьминична – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» МЗ РФ.

E-mail: antonova.lk@yandex.ru

Тел.: 89206934682.

Статья поступила 24.12.2022 г., принята к печати 22.02.2023 г.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась общепринятыми методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel-2016 и BIOSTAT. Проверка выборок на вид распределения показателей выявила отсутствие у большей их части нормального распределения, что стало основанием для применения непараметрических статистических критериев Манна-Уитни, Вилкоксона и Хи-квадрат. Для сравнения переменных в независимых группах использовалась

бутстреп-версия теста Саттертуайта (гетероскедастическая версия теста Стьюдента). Для повторных измерений был использован дисперсионный анализ повторных измерений (критерий сферичности Моучли). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные временного анализа ВСР у детей с КСПР представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели временной области variability сердечного ритма у доношенных детей первого полугодия жизни с критическими состояниями при рождении ($M \pm m$)

Показатели	Возраст обследованных детей			
	5 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
1 гр. АМо, %	53,7 ± 0,91	58,1 ± 1,16	63,2 ± 1,26	52,9 ± 0,95
2 гр. АМо, %	83,8 ± 2,34*	64,4 ± 1,93	66,6 ± 2,13	58,7 ± 1,70**
1 гр. ΔX, с	0,18 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,19 ± 0,01
2 гр. ΔX, с	0,10 ± 0,003*	0,17 ± 0,005	0,14 ± 0,004	0,16 ± 0,004* **
1 гр. RMSSD, мс	12,6 ± 0,21	15,6 ± 0,31	15,9 ± 0,32	19,0 ± 0,34**
2 гр. RMSSD, мс	9,44 ± 0,26*	12,8 ± 0,38	9,38 ± 0,30*	11,9 ± 0,34* **
1 гр. SI, усл. ед.	464,3 ± 7,89	461,8 ± 9,24	570,2 ± 11,40	388,8 ± 7,0
2 гр. SI, усл. ед.	2334,4 ± 5,36*	956,7 ± 28,70*	768,1 ± 24,58*	538,5 ± 15,6* **
1 гр. АМо/ΔX	298,3 ± 5,10	322,8 ± 5,49	395,0 ± 7,90	278,4 ± 5,0
2 гр. АМо/ΔX	838,0 ± 23,46*	460,0 ± 13,82*	475,4 ± 13,94	366,8 ± 10,64* **

Примечание: контрольная группа - 1; основная группа - 2; * - статистическая значимость различий ($p < 0,05$) данных основной группы к контролю; ** - данных, полученных в 6 месяцев, к данным 5 дней.

Как следует из данных временного анализа ВСР, у детей с КСПР в течение первых 6 месяцев жизни по сравнению с детьми, родившимися здоровыми, отмечались более высокие абсолютные значения индекса напряженности SI, усл.ед.: в 5 раз на 5-й день исследования, в 2,1 раза в возрастной группе 1 месяца, на 34,7% и 38,5% в группах 3 и 6 месяцев соответственно (все $p < 0,05$). Эрготропная ирритация, выявленная на 5-е сутки после рождения у детей с КСПР, подтверждалась и выраженной манифестацией репрезентативного маркера симпатической активности АМо, % – на 56, % выше к данным контрольной группы ($p < 0,05$).

В ходе исследования было установлено, что наряду с высоким подъемом эрготропной активации у детей с КСПР регистрировались более низкие, чем в контроле, абсолютные значения парасимпатического компонента ВР: RMSSD, мс, на 5-й день и в группах 3 и 6 месяцев – на 25,1 %, на 41,1% и 37,4% соответственно, а показателя ΔX, с на 44,5% и 25,1% – в группах 5 дней и 6 месяцев соответственно (все $p < 0,05$).

Весьма убедительной оказалась сравнительная характеристика состояния ВР по данным вегетативного баланса у пациентов обследованных групп. Полученные данные подтверждали более выраженный характер у детей с КСПР доминирования центральных генераций. Так, показатель вегетативного баланса АМо/ΔX у детей основной группы оказался существенно выше по сравнению с контрольными параметрами: в 2,8 раза на 5-й день жизни, на 42,5% и 31,7% в возрастных группах 1 и 6 месяцев соответственно (все $p < 0,05$).

Были проанализированы результаты исследования динамических изменений у детей с КСПР

временных детерминантов ВСР в течение первых 6 месяцев жизни. Полученные данные указывали на достоверное снижение у детей основной группы: индекса напряжения SI, усл.ед., и маркера симпатической активности АМо, %, на 77,0% и 30,0% соответственно (все $p < 0,05$). При этом достоверно значимых изменений приведенных показателей в группе здоровых детей выявлено не было.

В ходе исследования был установлен факт существенного (на 60,0%, $p < 0,05$) прироста у детей с КСПР репрезентативного маркера парасимпатической активности ΔX, с, в течение первых 6 месяцев жизни при отсутствии аналогичных изменений в группе здоровых детей. Что касается показателя RMSSD, мс, то его прирост за искомый период у детей с КСПР оказался в 2 раза (26,0%) меньше сравнимого параметра контрольной группы – 50,0% ($p < 0,05$). Однако, ориентируясь на динамику интегрального показателя вегетативного баланса АМо/ΔX, снижение которого у детей с КСПР в течение полугодия составило 56,3 %, с большой долей объективности можно говорить об общей возрастной закономерности текущих регуляторных процессов в обеих группах детей, но более проявляющейся у детей основной группы.

Результаты анализа частотной области ВСР указывали на более низкую у детей с КСПР, по сравнению с данными контрольной группы, изменчивость регуляторных параметров, подтверждающую, тем самым, преимущественное управляющее эрготропное доминирование у детей этой группы.

Было установлено, что суммарная мощность волн спектра TP, мс², а также его высокочастотный (HF) и низкочастотный (LF) компоненты у новорожденных с КСПР на 5-й день жизни оказались существенно ниже данных контроля – на 77,9%, 72,6% и

82,8% соответственно (все $p < 0,05$). Более низкая вариабельность изучаемых частотных параметров также отмечалась в возрастных группах 3 и 6 месяцев соответственно: TP, мс^2 , на 34,4%, 23,4%; HF, мс^2 , на 42,3% и 48,5% и LF мс^2 , на 29,4% и 40,7% (все $p < 0,05$). Очевидно, что показатели частотного спектра ВСР, полученные в группе детей с КСПР,

подтверждали значимость временных его параметров и указывали на превалирующий по отношению к группе здоровых детей характер эрготропных генераций в системе вегетативного баланса.

Данные частотных характеристик волнового спектра вариабельности сердечного ритма у детей с КСПР приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели частотной области вариабельности сердечного ритма у доношенных детей первого полугодия жизни с критическими состояниями при рождении ($M \pm m$)

Показатель	Возраст обследованных детей			
	5 дней	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
1 гр. TP, мс^2	2728,0 \pm 46,4	2081,6 \pm 41,6	1597,5 \pm 31,9	2242,7 \pm 40,4
2 гр. TP, мс^2	604,5 \pm 16,92*	1992,3 \pm 59,77	1049,0 \pm 33,57*	1718,1 \pm 57,57* **
1 гр. HF, мс^2	165,6 \pm 2,81	160,5 \pm 3,21	149,7 \pm 2,99	241,5 \pm 4,35
2 гр. HF, мс^2	45,5 \pm 1,27*	160,4 \pm 4,81	86,5 \pm 2,76*	124,4 \pm 3,61* **
1 гр. LF, мс^2	666,7 \pm 11,33	570,4 \pm 11,41	550,0 \pm 11,0	721,5 \pm 12,99
2 гр. LF, мс^2	115,3 \pm 3,23*	529,8 \pm 16,0	388,8 \pm 11,66*	428,1 \pm 12,41* **
1 гр. VLF, мс^2	1895,7 \pm 32,2	1350,6 \pm 27,0	897,9 \pm 17,92*	1279,6 \pm 23,0
2 гр. VLF, мс^2	443,3 \pm 12,41*	1302,4 \pm 39,10	575,7 \pm 17,27*	1166,3 \pm 33,82 **
1 гр. IC	0,44 \pm 0,01	1,0 \pm 0,02	1,0 \pm 0,02	1,24 \pm 0,02**
2 гр. IC	0,36 \pm 0,01	0,43 \pm 0,01*	0,82 \pm 0,02	0,47 \pm 0,01* **
1 гр. ISCA	0,35 \pm 0,01	0,75 \pm 0,01	0,76 \pm 0,01	0,91 \pm 0,01**
2 гр. ISCA	0,26 \pm 0,01	0,40 \pm 0,01*	0,67 \pm 0,02	0,37 \pm 0,01* **

Примечание: контрольная группа - 1; основная группа - 2; * - статистическая значимость различий ($p < 0,05$) данных основной группы к контролю; ** - данных, полученных в 6 месяцев, к данным 5 дней.

Важным представляется сравнительная характеристика динамики частотных показателей в течение полугодия. Было установлено, что показатели суммарной мощности волн спектра TP, мс^2 , и удельной мощности его составляющих высокочастотного HF, мс^2 , и низкочастотного LF, мс^2 , диапазонов у детей с КСПР имели весьма существенный прирост: в 2,8, 2,7 и 3,7 раза соответственно (все $p < 0,05$). В то же время в группе контроля положительная динамика отмечалась только в отношении высокочастотного компонента HF, мс^2 , – на 45,8% в течение первых

6 месяцев жизни ($p < 0,05$). Следовательно, у детей с КСПР процессы нарастания влияния автономии в структуре вегетативного баланса оказались более интенсивными. Возможно, выявленный факт обусловлен законом Уайлдера – динамическая манифестация при низких исходных значениях.

Интересной оказалась структура спектра ВСР (тип спектра) – процентного вклада биопотенциалов частотных диапазонов в суммарную мощность волн спектра TP, мс^2 , у детей с КСПР (рис. 1).

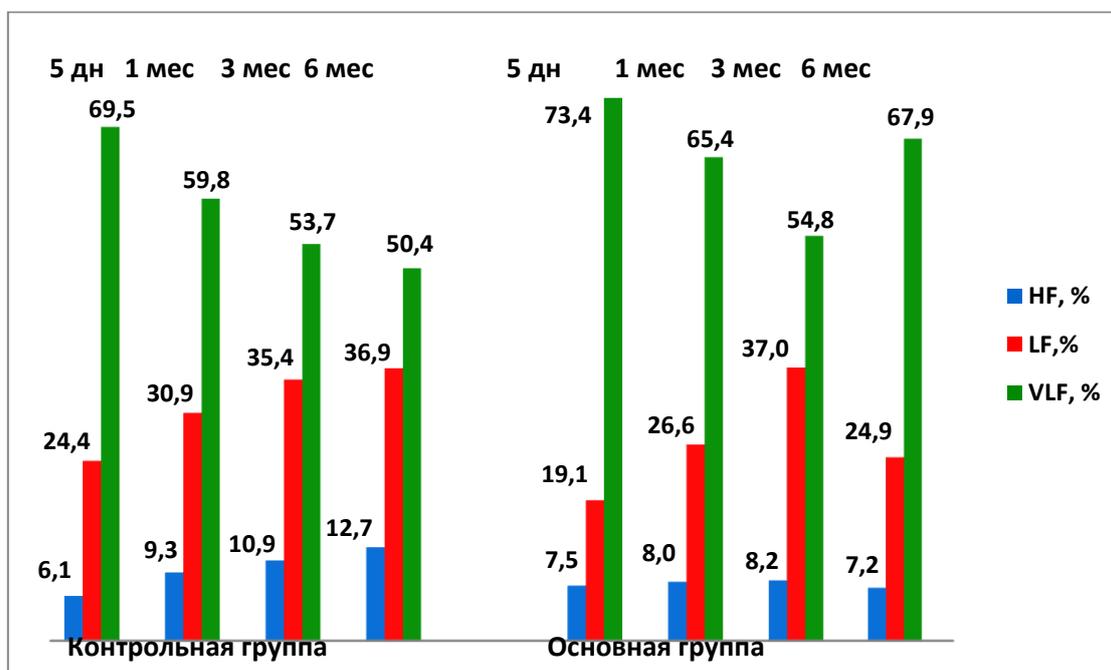


Рис. 1. Данные удельной мощности частотных составляющих суммарной мощности волн спектра у доношенных детей первого полугодия жизни с критическими состояниями при рождении

Согласно приведенным данным, у детей обеих групп тип спектра определялся как VLF,%>LF,%>HF,% и указывал на значительные энергеметаболические затраты, ассоциированные с доминирующим уровнем мощности диапазона низких и очень низких частот, что не противоречит возрастным особенностям удельной мощности частотных диапазонов спектра ВСП. Особенность же у детей с КСПР состояла в дисгармоничности динамического тренда частотной структуры суммарной мощности волн спектра в течение первых 6 месяцев жизни, в отличие от определенной их закономерности в группе детей, родившихся здоровыми.

В ходе исследования были выявлены существенные отклонения, касающиеся надсегментарно-сегментарной связи, ослабление которой у детей с КСПР свидетельствовало о более сильном влиянии центральных модуляций (табл.2). Этому свидетельствовали и более низкие, чем у здоровых детей, значения индекса централизации и индекса активации подкорковых структур у детей с КСПР в возрастных группах 1 и 6 месяцев: IC на 57,0% и 62,1%, а ISCA на 46,7% и 59,4% (все $p < 0,05$). Что касается динамических изменений изучаемых индексов, то в течение 6 месяцев значения индексов IC и ISCA у детей с КСПР оказались намного меньше (30,0% и 42,0% соответственно) по сравнению с контролем, прирост которых составлял 280,0 % и 260,0% соответственно (все $p < 0,05$).

Полученные результаты дали основание полагать, что у детей первого полугодия жизни, родившихся с критическими состояниями, стабильно доминирующая централизация в управлении функциональными системами является механизмом жизнеобеспечения. В то же время можно предположить, что манифестирующий характер управляющей эрготропии у детей с КСПР ассоциируется с высокой степенью энергеметаболических затрат с риском истощения функциональных резервов и полома адаптационных механизмов.

Следует отметить немаловажный факт снижения центральных и прироста автономных влияний в структуре вегетативно-регуляторного баланса ВР у детей с КСПР в течение первых 6 месяцев жизни, более интенсивных, чем у детей, родившихся здоровыми. Однако следует иметь в виду, что выявленные изменения первого полугодия жизни у детей, родившихся с критическими состояниями, нельзя рассматривать достаточно корректными, поскольку дети с КСПР получали реанимационное пособие, эффективность которого следует соотносить с полученными результатами исследования.

Выявленные особенности вегетативной регуляции у детей с КСПР отражают высокий уровень адаптационной ранимости не только в первые дни жизни, но и в первые 6 месяцев первого года жизни. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о многих, до конца еще не выявленных аспектах вегетативной регуляции у детей с КСПР в первые месяцы их жизни со столь тяжелой патологией. Все это диктует необходимость поиска новых научных обоснований для совершенствования практических познаний в организации профилак-

тической и лечебно-реабилитационной помощи детям этой сложной группы.

Выводы

1. Критические состояния у детей активируют защитные механизмы вегетативной регуляции в виде повышения эрготропной напряженности, детерминированной компенсаторным снижением парасимпатической стимуляции.
2. Особенностью вегетативной регуляции у детей с критическими состояниями при рождении является повышение стресс-индекса SI, усл.ед., суммарной мощности волн спектра, его частотных компонентов и ослабление надсегментарно-сегментарной связи, указывающих на выраженное доминирование управляющей централизации в системе вегетативного гомеостаза.
3. В течение первых 6 месяцев жизни у детей с критическими состояниями при рождении существенно снижается уровень управляющей централизации, сопровождающийся достоверным приростом автономии в структуре вегетативной регуляции, обусловленных процессами регуляторной реституции и эффективностью проводимых лечебно-реанимационных мероприятий.

Литература

1. Белякова А.В., Куприенко Н.Б. Факторы риска и частота перинатальных поражений ЦНС и их последствий у детей первого года жизни // Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству: тезисы общественной конференции с международным участием. Москва: StatusPraesens, 2014. С. 8–9.
2. Боронина И.В., Ошанова Л.С., Черников С.Н. Неинвазивный мониторинг гемодинамики у новорожденных в критическом состоянии // Медицина: теория и практика. 2018. № 4. С. 29-35.
3. Малинин А.Н., Антонова Л.К. Клинико-регуляторные характеристики полиорганной дисфункции у доношенных детей, перенесших критическое состояние в периоде новорожденности // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2020. № 2 (35). С. 24-27.
4. Манапова Р.М., Алискандиев А.М., Омарова Х.М. и др. Критические состояния новорожденных и их влияние на неврологический статус // Уральский медицинский журнал. 2018. № 1. С. 13-16.
5. Налобина А.Н., Стоцкая Е.С. К вопросу о возрастной физиологической норме при оценке показателей вариабельности сердечного ритма у детей первого года жизни // Фундаментальные исследования (Биологические науки). 2014. №12. С. 2366-2372.
6. Панова Н.В., Степанов О.Г., Федоров И.А. Современные этиопатогенетические и клинико-диагностические аспекты вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы // Вестник Южно-Уральского государственного университета, Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 2015. Т. 15, № 3. С. 40–47.
7. Шмаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Десятилетний катамнез новорожденных в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. 2018. № 3. С. 71-75.
8. Яценко Ю.Б., Буряк А.Г., Заболотная И.Э. Применение интегрированных систем оценки тяжести состояния у новорожденных при критических состояниях // Современная педиатрия. 2016. № 1. С. 67-70.

References

1. Belyakova A.V. Kupriyenko N.B. Faktory riska i chastota perinatalnykh porazheniy TsNS i ikh posledstviy u detey pervogo goda zhizni. [Risk factors and frequency of perinatal lesions of the central nervous system and their consequences in children of the first year of life] // Perinatal'naya medicina: ot predgravidarnoy podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu: tezisy obshchestvennoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Moskva: StatusPraesens, 2014. S. 8–9.
2. Boronina I.V. Oshanova L.S. Chernikov S.N. Neinvazivnyy monitoring gemodinamiki u novorozhdennykh v kriticheskom sostoyanii. [Non-invasive monitoring of hemodynamics in newborns in critical condition] // Medicina: teoriya i praktika. 2018. № 4. S. 29-35.
3. Malinin A.N., Antonova L.K. Kliniko-regulyatornyye kharakteristiki poliorgannoy disfunktsii u donoshennykh detey. perenesshikh kriticheskoye sostoyaniye v periode novorozhdennosti. [Clinical and regulatory characteristics of multi-organ dysfunction in full-term infants who have undergone a critical condition in the neonatal period] // Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2020. № 2 (35). S. 24-27.
4. Manapova R.M., Aliskandiyev A.M., Omarova Kh.M. i dr. Kriticheskiye sostoyaniya novorozhdennykh i ikh vliyaniye na nevrologicheskiy status. [Critical conditions of newborns and its impact on neurological status] // Ural'skiy medicinskij zhurnal. 2018. № 1. S. 13-16.
5. Nalobina A.N., Stotskaya E.S. K voprosu o vozrastnoy fiziologicheskoy norme pri otsenke pokazateley variabelnosti serdechnogo ritma u detey pervogo goda zhizni. [To the question of the age physiological norm in the assessment of heart rate variability indicators in children of the first year of life] // Fundamental'ny'e issledovaniya (Biologicheskie nauki). 2014. № 12. S. 2366-2372.
6. Panova N.V., Stepanov O.G., Fedorov I.A. Sovremennyye etiopatogeneticheskiye i kliniko-diagnosticheskiye aspekty vegetativno-vistseralnykh narusheniy u novorozhdennykh detey s perinatalnym porazheniyem tsentralnoy nervnoy sistemy [Modern etiopathogenetic and clinical-diagnostic aspects of vegetative-visceral disorders in newborn children with perinatal lesions of the central nervous system] // Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta, Seriya: Obrazovanie, zdравooxranenie, fizi-cheskaya kul'tura. 2015. T. 15, № 3. S. 40-47.
7. Shmakov A.N., Elizaryeva N.L., Kokhno V.N. Desyatiletniy katamnez novorozhdennykh v kriticheskikh sostoyaniyakh. [Ten-year catamnesis of newborns in critical conditions] // Anesteziologiya i reanimatologiya. 2018. № 3. S. 71-75.
8. Yashchenko Yu.B., Buryak A.G., Zaboltnaya I.E. Prime-neniye integrirovannykh sistem otsenki tyazhesti sos-toyaniya u novorozhdennykh pri kriticheskikh sostoyaniyakh. [Application of integrated systems for assessing the severity of the condition in newborns in critical conditions] // Sovremennaya pediatriya. 2016. № 1. S. 67-70.

Сведения о соавторах:

Кушнир Семен Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, почетный профессор (Израиль) ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: S.Kushnir@mail.ru

Тел.: 89190606108

Малинин Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Государственного автономного учреждения здравоохранения Московской области «Клинская областная больница».

Адрес: 141601, Московская область, г. Клин, ул. Победы, владение 2.

E-mail: sahsa0482@mail.ru

Тел.: 8(49624)70007.

УДК 616.36-008.21-089-06:616.361-07

Эндоскопическое стентирование желчных протоков в профилактике рецидива механической желтухи при миграции камней из желчного пузыря (анализ серии наблюдений)**А.Е. Котовский¹, К.Г. Глебов^{2,3}, Б.М. Магомедова⁴, М.А. Хоконов³, Т.Г. Дюжева¹, А.С. Привиденцева³, А.К. Махмудова³, Т.М. Милюшкова³, В.В. Першин³, А.М. Хоконов³**¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ;²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва;³ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы»;⁴ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохранения города Москвы»**Резюме**

В работе представлена серия клинических наблюдений профилактики механической желтухи эндоскопическим стентированием желчных протоков при двухэтапном лечении больных калькулезным холециститом с холедохолитиазом и механической желтухой после эндоскопической папиллосфинктеротомии и литоэкстракции из холедоха.

Ключевые слова: холедохолитиаз, механическая желтуха, миграция камней из желчного пузыря, ретроградная холангиография, эндоскопическая папиллотомия, эндоскопическая литоэкстракция, стентирование желчных протоков.

Endoscopic stenting of the bile ducts in the prevention of relapse of obstructive jaundice during the migration of stones from the gallbladder (analysis of a series of observations)**A.E. Kotovskiy¹, K.G. Glebov^{2,3}, M.A. Khokonov³, T.G. Dujeva¹, B.M. Magomedova⁴, A.S. Privalentseva³, A.K. Makhmudova³, T.M. Milyushkova³, V.V. Pershin³, A.M. Khokonov³**¹FSAEI HE "First Moscow State Medical University by I.M. Sechenov" MH RF;²FSAEI HE «Russian National Research Medical University by N.I. Pirogov» MH RF, Moscow;³SBHI of Moscow "City Clinical Hospital No. 15 by O.M. Filatov of the Department of Health, Moscow";⁴SBHI of Moscow "City Clinical Hospital by I.I. V.P. Demikhov of the Department of Health, Moscow"**Summary**

The paper presents a series of clinical observations of the prevention of obstructive jaundice by endoscopic stenting of the bile ducts in the two-stage treatment of patients with calculous cholecystitis with choledocholithiasis and obstructive jaundice after endoscopic papillosphincterotomy and lithoextraction from the choledochus.

Key words: choledocholithiasis; mechanical jaundice; migration of stones from the gallbladder; retrograde cholangiography; endoscopic papillotomy; endoscopic lithoextraction; bile duct stenting.

Введение

Желчнокаменная болезнь – распространенное поражение желчевыводящей системы у взрослых людей, причем в 7 - 46% случаев, по разным данным, имеется сочетание калькулезного холецистита (КХ) и холедохолитиаза [1, 3, 4, 7, 9]. Эти больные требуют комплексного эндоскопического и хирургического лечения. На первом этапе рекомендуют устранить причину механической желтухи (МЖ), а затем осуществлять холецистэктомию [10, 12]. Однако по ряду обстоятельств, связанных с

тяжелым состоянием пациентов, отказом больных от хирургической операции после разрешения МЖ, больных выписывают из клиники, рассчитывая на проведение отсроченной плановой холецистэктомии [4]. При подобной тактике случаи рецидива МЖ у больных КХ и холедохолитиазом, после выполнения ретроградных эндоскопических вмешательств на желчных протоках (ЖП) с целью их декомпрессии, встречаются нередко [2, 13, 14].

Это может произойти как в ближайшее время после эндоскопической литоэкстракции (от 7 до 14 дней), так и в отдаленные сроки (более 6 недель).

Развитие рецидива МЖ при отсроченной холецистэктомии возникает как при неполном удалении камней из ЖП во время самой эндоскопической операции, так и при повторной их миграции из желчного пузыря в магистральные ЖП [5, 11].

Цель исследования: оптимизация лечения пациентов с калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой.

Для корреспонденции:

Глебов Константин Глебович – доктор медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», сотрудник кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ.

E-mail: k.glebov31@mail.ru

Тел: +7(925)0078384

Статья поступила 6.12.2022 г., принята к печати 8.02.2023 г.

Материал и методы

Проанализирован опыт лечения 23 больных, поступивших в ГКБ №15 им. О.М. Филатова г. Москвы с МЖ, вызванной холедохолитиазом, за период с 2018 по 2021 год. Среди них мужчин было 3, женщин – 20, в возрасте 25 – 62 года.

При поступлении у всех больных во время ультразвукового исследования в просвете желчного пузыря были диагностированы множественные, мелкие, размером 0,2-0,5 см, конкременты; отмечены признаки билиарной гипертензии с расширением гепатикохоледоха до 11 – 13 мм, причиной которой явился холедохолитиаз. У 5 пациентов имелись клинико-лабораторные признаки острого панкреатита (повышение амилазы сыворотки крови в 3 и более раза). Билирубин сыворотки крови составлял 60 – 120 мкмоль/л.

Учитывая клинические и ультразвуковые данные, всем больным в первые 12 часов от момента поступления были выполнены диагностическая дуоденоскопия, эндоскопическая ретроградная холангиография, а также полный комплекс ретроградных оперативных декомпрессионных вмешательств на ЖП – папиллотомия и эндоскопическая литоэкстракция их холедоха.

Результаты исследования и их обсуждение

При диагностической эндоскопической дуоденоскопии у 8 больных нами не было отмечено каких-либо изменений со стороны папиллярной области (продольная складка большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) обычных размеров, эластичная; БСДК – плоскохолмовидной формы, диаметром до 0,3 – 0,4 см, с точечным устьем, без признаков воспаления), что позволило выполнить адекватную канюляционную папиллотомию более 0,8 см в длину в направлении продольной складки. У 10 пациентов визуализированы плоский БСДК, до 3 мм в диаметре, с точечным устьем, а также укороченная или практически полностью отсутствующая продольная складка, что давало возможность провести лишь ограниченную папиллотомию (менее 8 мм), однако достаточную для ревизии ЖП и последующей литоэкстракции. А в 5 случаях имелись визуальные признаки вклиненного конкремента, с пролабированием через расширенное устье БСДК и фиксированным в нем плотным билиарным камнем темно-желтого цвета – именно в этих случаях отмечались клинические признаки острого билиарного панкреатита. Этим больным была выполнена адекватная папиллотомия, комбинированная папиллотомия с использованием вначале торцевого, затем канюляционного папиллотомов.

У всех пациентов после доступа к ЖП камни были успешно извлечены.

Осложнений после выполненных эндоскопических ретроградных вмешательств на ЖП во всех

случаях не отмечено. При этом в ближайшие 2 – 4 дня желтуха полностью разрешилась и состояние больных значительно улучшилось.

Оперативное вмешательство – холецистэктомия во всех случаях была отложена на 1 – 6 месяцев.

Причинами отказа от операции явились у 12 больных – наличие выраженного инфильтрата в области желчного пузыря, у 5 – сочетание КХ и острого панкреатита и в 6 случаях – категорический отказ больных от операции. Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии.

В сроки от 2 до 6 недель после эндоскопической литоэкстракции у 8 пациентов вновь возник приступ печеночной колики, и они повторно экстренно были госпитализированы в клинику по скорой медицинской помощи с диагнозом рецидива МЖ. При УЗ-исследовании у этих больных был диагностирован рецидивный холедохолитиаз, т.е. констатирована повторная миграция конкрементов из желчного пузыря в гепатикохоледох. Данные УЗ-исследования были подтверждены в ходе выполнения эндоскопической ретроградной холангиографии, и пациентам произведена повторная ревизия ЖП с литоэкстракцией через выполненное при предыдущей ретроградной операции папиллотомное отверстие, без эндоскопической репапиллотомии.

После объективного улучшения состояния пациенты вновь категорически отказались от холецистэктомии и по их настоянию были выписаны. Из этих 8 больных 3 человека вновь 3-кратно поступали в клинику с аналогичной клинической картиной МЖ через короткие промежутки времени.

При дуоденоскопии было выявлено, что папиллотомное отверстие составляло в диаметре 3 – 4 мм, а у 50% больных имелись признаки папиллита. При этом на ретроградных холангиограммах у всех больных имелся множественный (2-4 конкремента) холедохолитиаз, располагающийся одним конгломератом в области впадения пузырного протока в гепатикохоледох. Небольшой диаметр папиллотомного отверстия и множественный холедохолитиаз создавали условия для развития МЖ.

При анализе ранее выполненной папиллотомии у большинства пациентов оказалось технически невозможным выполнение рассечения более 8 мм (рис. 1). Это было связано с так называемыми «сложными» анатомическими условиями: небольшим, плоским БСДК; отсутствием или значительным укорочением продольной складки; наличием околососочкового дивертикула, меняющего нормальную анатомию папиллярной области. Вероятно, ограниченная папиллотомия могла быть фактором, препятствующим в последующем самостоятельному свободному отхождению повторно мигрировавших камней из желчного пузыря.

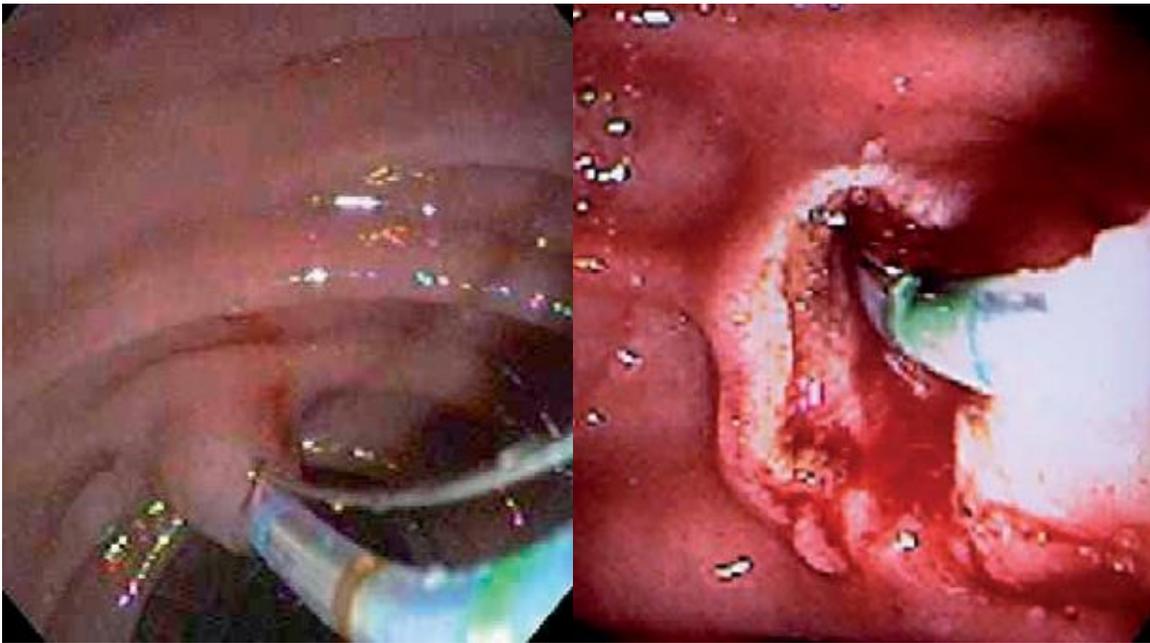


Рис. 1. Эндофото: ограниченная эндоскопическая папиллотомия (менее 8 мм) в «сложных» анатомических условиях

В то же время по результатам анализа ретроградных холангиограмм у данной категории больных нами были выявлены следующие рентгенологические признаки, способствующие миграции билиарных конкрементов из желчного пузыря в магистральные ЖП: множественные мелкие до 2-4 мм конкременты желчного пузыря; «низкое» впадение пузырного протока в холедох на уровне дистального или терминального отдела холедоха; «расширенный» более 5 мм пузырный проток.

стральные ЖП: множественные мелкие до 2-4 мм конкременты желчного пузыря; «низкое» впадение пузырного протока в холедох на уровне дистального или терминального отдела холедоха; «расширенный» более 5 мм пузырный проток.

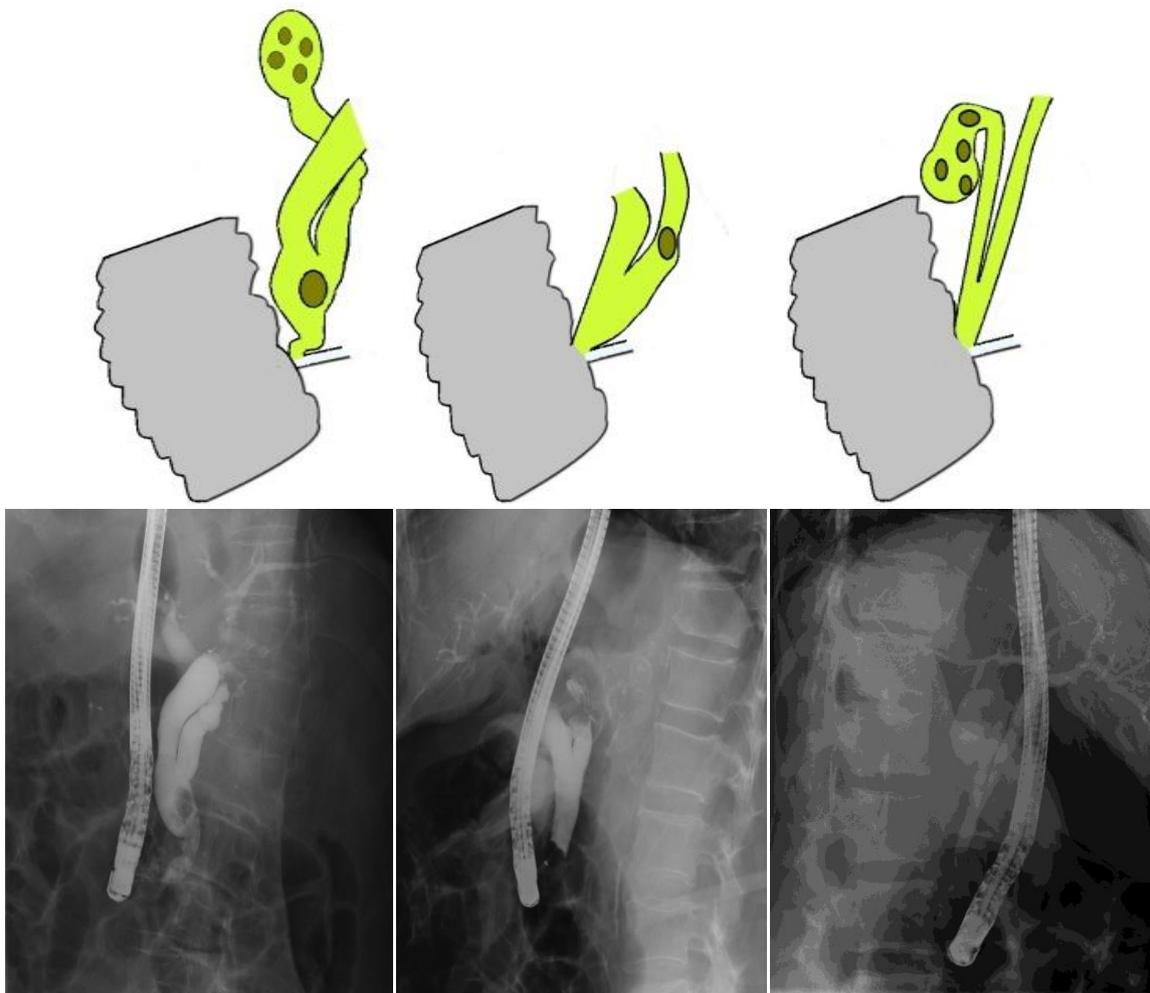


Рис. 2. Ретроградные холангиограммы и схемы, характерные для различных причин миграции конкрементов из желчного пузыря

Учитывая результаты лечения больных, которым понадобились повторные ретроградные эндоскопические вмешательства на ЖП, направленные на ликвидацию рецидивного холедохолитиаза и МЖ, мы пришли к выводу о целесообразности

временного транспапиллярного стентирования гепатикохоледоха билиарным эндопротезом после эндоскопической литоэкстракции до выполнения второго этапа лечения в более поздние сроки - холецистэктомии (рис. 2).

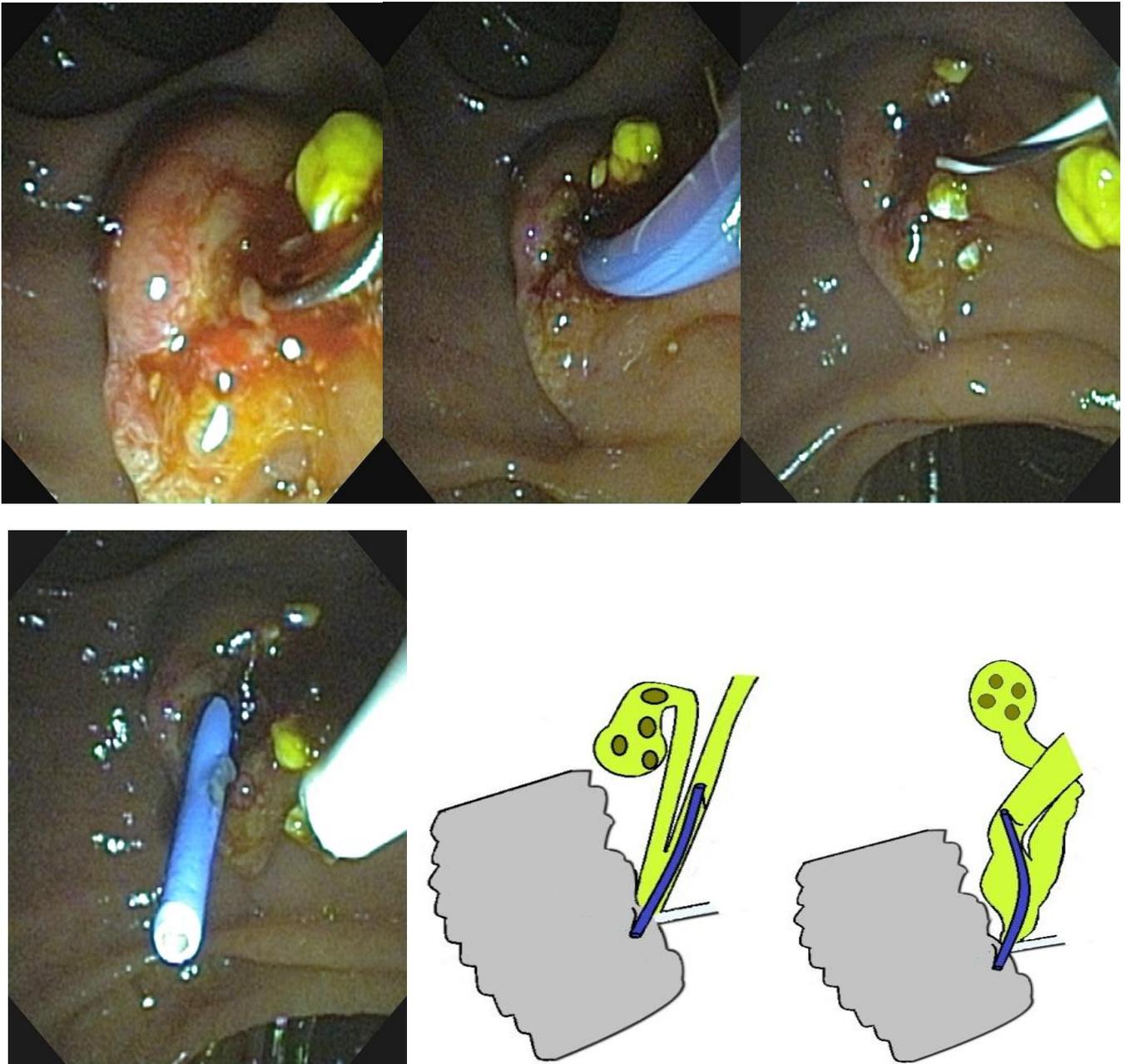


Рис. 3. Эндофото, схемы: временное транспапиллярное стентирование гепатикохоледоха билиарным эндопротезом непосредственно до проведения холецистэктомии

При этом мы считаем, что последующее извлечение билиарного протеза следует выполнять после проведенной операции, т.к. во время холецистэктомии может произойти, и чаще всего происходит, интраоперационная миграция мелких билиарных камней из желчного пузыря в ЖП, которая и спровоцирует возникновение желтухи в раннем послеоперационном периоде.

В выборе устанавливаемого в гепатикохоледох транспапиллярного билиарного стента мы руководствовались следующими критериями: дре-

нажная трубка должна обладать адекватным дренирующим эффектом, достаточно прочной фиксацией в желчном протоке, а также легко устанавливаться и извлекаться после выполненной холецистэктомии.

Подобным критериям соответствуют пластиковые билиарные эндопротезы типа «Таненбаум», или типа «Амстердам» диаметром 8,5 Fr, позволяющие создать необходимые условия для временного желчеотведения в ситуациях возможной миграции конкрементов [6, 8]

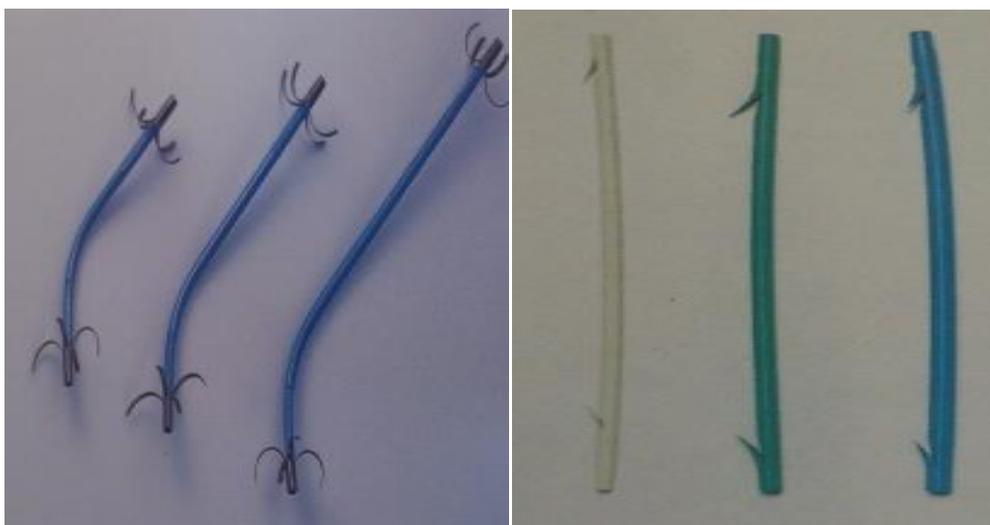


Рис. 4. Фото. Билиарные пластиковые стенты: слева – типа «Таненбаум»; справа – типа «Амстердам»

Закключение

Таким образом, на основании нашего клинического опыта мы пришли к выводу, что для профилактики развития рецидива МЖ при отсроченной холецистэктомии целесообразно сразу после эндоскопической литоэкстракции устанавливать в гепатикохоledoх пластиковые стенты (билиарный эндопротез) для предотвращения возможного нарушения желчеоттока. Наличие дренажной трубки в

желчном протоке, даже несмотря на рецидив миграции билиарных камней из желчного пузыря, не приведет к нарушению желчеотведения [15].

Билиарный эндопротез, впоследствии может быть удален в любые сроки после операции с обязательной последующей ревизией ЖП корзинкой Дормиа или экстракционным баллонным катетером под эндоскопическим и рентгентелевизионным контролем. В наших клинических случаях это происходило через 2 – 3 месяца после операции (рис. 5).

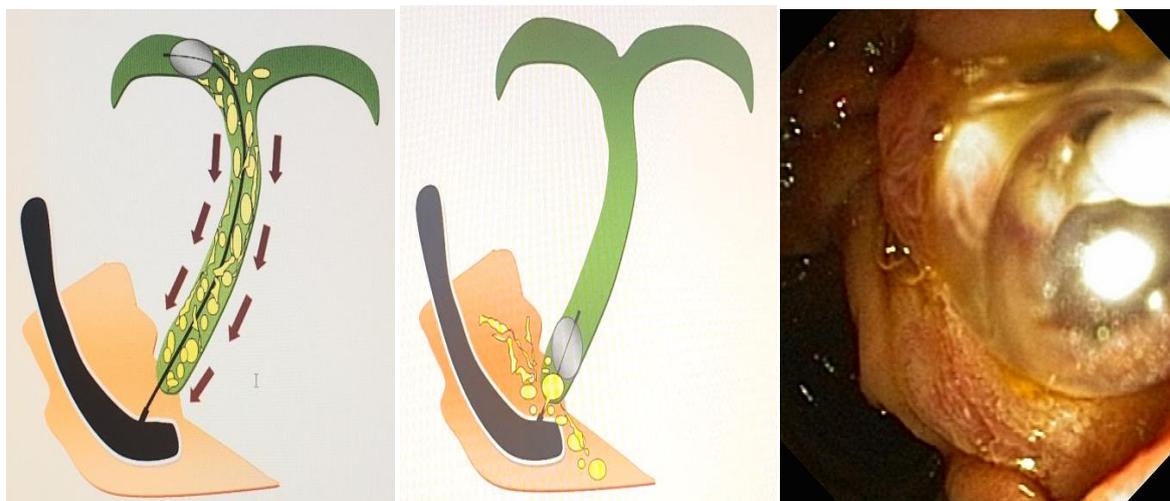


Рис. 5. Схемы и эндофото: обязательная ревизия желчных протоков после извлечения билиарных стентов из гепатикохоledoха экстракционным баллонным катетером

Подобная тактика нашла свое успешное клиническое применение у 18 больных без развития послеоперационных осложнений.

Литература

1. Бронштейн А.С. Эндоскопия, Эндохирургия, Литотрипсия. Краткий справочник. Москва: Медпрактика, 2000. 96 с.
2. Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гольфанд В.В., Гучетль А.Я. Возможности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в диагностике и лечении при патологии панкреатобилиарной зоны // Эндоскопическая хирургия. 2013. Т. 19, № 4. С. 14-23.
3. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. Руководство по хирургии желчных путей. Гл 15: Гнойный холангит. Изда-

тельство: Видар, 2006. С. 284 –287.

4. Гарелик П.В., Жандаров К.Н., Мармыш Г.Г., Данилов М.В. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни: руководство для врачей. Москва: Издательство БИНОМ, 2011. 472 с.
5. Глебов К.Г. Дифференцированный подход к комплексному эндоскопическому вмешательству по стентированию желчных протоков при хирургических заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва: ООО «Печатный центр «Удача», 2016.
6. Глебов К.Г., Котовский А.Е., Дюжева Т.Г. Критерии выбора конструкции эндопротеза для эндоскопического стентирования желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19, № 2. С. 55–65.

7. Данилов М.В., Зурабиани В.Г., Карпова Н.Б. Осложнения минимально инвазивной хирургии. Хирургическое лечение осложнений минимально инвазивных вмешательств на желчных протоках и поджелудочной железе. Москва: Издательство БИНОМ, 2015. 304 с.
8. Котовский А.Е., Глебов К.Г., Дюжева Т.Г., Магомедова Б.М., Сюмарева Т.А. Ретроградное эндопротезирование желчных протоков при доброкачественных заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны // *Анналы хирургической гепатологии*. 2019. Т. 24. С. 60–71.
9. Лучевая диагностика и малоинвазивное лечение механической желтухи: руководство / под ред. Л.К. Кокова, Н.П. Чернгий, Ю.В. Кулезневой. Москва: Издательство: Радиология-пресс, 2010. 228 с.
10. Палевская С.А., Короткевич А.Г. Эндоскопия желудочно-кишечного тракта. 2-е изд., перераб. и дополн. Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2020. 752 с.
11. Хрусталева М. В. Оперативная эндоскопия заболеваний внепеченочных желчных путей: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2004. 262 с.
12. Чун Дж Х., Янг С.-К., Чой М.-Г. Терапевтическая эндоскопия желудочно-кишечного тракта / перевод с англ. С.А. Палевской. Москва: ГЭОТАР– Медиа, 2019. 480 с.
13. Эндоскопическое лечение сложного холедохолитиаза: пособие для врачей / под ред. С.Г. Шаповальянца. Москва: МГИУ, 2006. 28 с.
14. Anderson M.A., Fisher L., Jain R. Complications of ERCP. ASGE Standards of Practice Committee // *Gastrointest. Endosc.* 2012. V. 75, № 3.
15. Mohammed N., Pinder M., Harris K. Endoscopic biliary stenting in irretrievable common bile duct stones: stent exchange or expectant management – tertiary-centre experience and systematic review // *Frontline Gastroenterol* 2016. № 7. С.176–186.
- of the bile ducts] // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2014. Т. 19, № 2. С. 55–65.
7. Danilov M.V., Zurabiani V.G., Karpova N.B. Oslozhneniya minimal'no invazivnoy khirurgii. Khirurgicheskoye lecheniye oslozhneniy minimal'no invazivnykh vmeshatel'stv na zhelchnykh protokakh i podzheludochnoy zheleze [Complications of minimally invasive surgery. Surgical treatment of complications of minimally invasive interventions on the bile ducts and pancreas]. Moskva: Izdatel'stvo «BINOM», 2015. 304 s.
8. Kotovskiy A.Ye., Glebov K.G., Dyuzheva T.G., Magomedova B.M., Syumareva T.A. Retrogradnoye endoprotezirovaniye zhelchnykh protokov pri dobrokachestvennykh zabo-levaniyakh organov gepatopankreatoduodenal'noy zony [Retrograde endoprosthetics of the bile ducts in benign diseases of the organs of the hepatopancreatoduodenal zone] // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2019. Т. 24. С. 60–71.
9. Luchevaya diagnostika i maloinvazivnoye lecheniye mekhanicheskoy zheltukhi: rukovodstvo [Radiation diagnosis and minimally invasive treatment of obstructive jaundice: a guide] / pod red. L.K. Kokova, N.P. Cherngy, Yu.V. Kuleznevoy. Moskva: Izdatel'stvo: Radiologiya-press, 2010. 228 s.
10. Palevskaya S.A., Korotkevich A.G. Endoskopiya zheludochno-kishechnogo trakta [Endoscopy of the gastrointestinal tract]. 2-ye izd., pererab. i dopoln. Moskva: GEOTAR – Media, 2020. 752 s.
11. Khrustaleva M. V. Operativnaya endoskopiya zabo-levaniy vnepechenochnykh zhelchnykh putey [Endoscopy of the gastrointestinal tract]: dis. ... d-ra med. nauk. Moskva, 2004. 262 s.
12. Chun Dzh Kh., Yang S.-K., Choy M.-G. Terapevticheskaya endoskopiya zheludochno-kishechnogo trakta [Therapeutic endoscopy of the gastrointestinal tract]/ perevod s angl. S.A. Palevskoy. Moskva: GEOTAR– Media, 2019. 480 s.
13. Endoskopicheskoye lecheniye slozhnogo kholedokholitiya: posobiye dlya vrachey [Endoscopic treatment of complex choledocholithiasis: a guide for doctors] / pod red. S.G. Shapoval'yantsa. Moskva: MGIU, 2006. 28 s.
14. Anderson M.A., Fisher L., Jain R. Complications of ERCP. ASGE Standards of Practice Committee // *Gastrointest. Endosc.* 2012. V. 75, № 3.
15. Mohammed N., Pinder M., Harris K. Endoscopic biliary stenting in irretrievable common bile duct stones: stent exchange or expectant management – tertiary-centre experience and systematic review // *Frontline Gastroenterol*. 2016. № 7. S.176–186.

References

1. Bronshteyn A.S. Endoskopiya, Endokhirurgiya, Litot-ripsiya [Endoscopy, Endosurgery, Lithotripsy. Quick Reference]. *Kratkiy spravochnik*. Moskva: Medpraktika, 2000. 96 s.
2. Gabriel' S.A., Dyn'ko V.Yu., Gol'fand V.V., Guchetl' A.Ya. Vozmozhnosti endoskopicheskikh transpapillyarnykh vmeshatel'stv v diagnostike i lechenii pri patologii pankreatobiliarnoy zony [Possibilities of endoscopic transpapillary interventions in the diagnosis and treatment of pathology of the pancreatobiliary zone] // *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2013. Т. 19, № 4. С. 14-23.
3. Gal'perin E.I., Akhaladze G.G. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putey. Gl. 15 [Guide to surgery of the biliary tract]: Gnoynny kholangit. Izdatel'stvo: Vidar, 2006. С. 284–287.
4. Garelik P.V., Zhandarov K.N., Marmysh G.G., Danilov M.V. Endoskopicheskaya khirurgiya zhelchekamennoy bo-lezni: rukovodstvo dlya vrachey [Endoscopic surgery of cholelithiasis: a guide for physician]. Moskva: Izdatel'stvo BINOM, 2011. 472 s.
5. Glebov K.G. Differentsirovannyy podkhod k kompleksnomu endoskopicheskomu vmeshatel'stvu po stentirovaniyu zhelchnykh protokov pri khirurgicheskikh zabo-levaniyakh organov gepatopankreatoduodenal'noy zony [Differentiated approach to complex endoscopic intervention for stenting of the bile ducts in surgical diseases of the organs of the hepatopancreatoduodenal zone]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moskva: ООО «Pechatnyy tsentr «Udacha», 2016.
6. Glebov K.G., Kotovskiy A.Ye., Dyuzheva T.G. Kriterii v-y-bora konstruktсии endoproteza dlya endoskopicheskogo stentirovaniya zhelchnykh protokov [Criteria for choosing the design of the endoprosthesis for endoscopic stenting

Сведения о соавторах:

Котовский Андрей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ.
E-mail: aekotov@mail.ru

Магомедова Барият Магомедовна – врач-эндоскопист отделения эндоскопии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохранения города Москвы».
E-mail: Bariyatm92@mail.ru

Хоконов Мухамед Амерханович – доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №2 ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».

Дюжева Татьяна Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГАОУ

ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ.
E-mail: dtg79@gmail.com

Махмудова Альбина Камиловна – врач-эндоскопист отделения эндоскопии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».
E-mail: albi001@mail.ru

Привиденцева Анна Сергеевна – врач-эндоскопист отделения эндоскопии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».
E-mail: prividentseva.a.s.doc@gmail.com

Милюшкова Татьяна Матвеевна – врач-эндоскопист отделения эндоскопии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».
E-mail: tm-ne@mail.ru

Першин Вячеслав Владимирович - врач-эндоскопист отделения эндоскопии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».
E-mail: slavperchin@yandex.ru

Хоконов Аскер Мусович – врач-хирург отделения общей хирургии №2 ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».
E-mail: mr.hoconov@mail.ru

УДК 616.36-002.951.21-089.87

Эффективность обширных резекционных вмешательств при хирургическом лечении пациентов с распространенным эхинококкозом печени**А.О. Краснов¹, В.В. Анищенко^{2,3}, И.В. Пачгин¹, К.А. Краснов^{1,4}, В.А. Пельц^{1,4}, О.А. Краснов^{4,5}, В.В. Павленко^{1,4}**¹ ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М. А. Подгорбунского», Кемерово;² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Новосибирск;³ Клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», Новосибирск;⁴ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Кемерово;⁵ ГАУЗ «Клинический консультативный диагностический центр имени И.А. Колпинского», Кемерово**Резюме**

В статье представлены результаты хирургического лечения 61 пациента (23 (37,7%) мужчин, 38 (62,6%) женщин), оперированных в хирургическом отделении №2 ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского» (г. Кемерово) в период с 2006 по 2022 год по поводу эхинококкоза печени, которым была выполнена обширная резекция печени в объеме резекции доли или более. Проведен анализ эффективности непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов. Продемонстрирована эффективность обширных резекционных вмешательств при лечении распространенной формы эхинококкоза печени. Также проведено сравнение различных хирургических тактик, а именно с использованием этапного дренирования и противопаразитарной обработки кист перед резекционным этапом лечения и без применения вышеуказанных малоинвазивных методик.

Ключевые слова: распространенный эхинококкоз печени, обширные резекции, этапные хирургические вмешательства, эффективность.

The effectiveness of extensive resection interventions in the surgical treatment of patients with widespread liver echinococcosis**A.O. Krasnov¹, V.V. Anishchenko^{2,3}, I.V. Pachgin¹, K.A. Krasnov^{1,4}, V.A. Pel'ts^{1,4}, O.A. Krasnov^{4,5}, V.V. Pavlenko^{1,4}**¹ SAHI "Kuzbass Clinical Emergency Hospital by M. A. Podgorbunsky, Kemerovo;² FSBEI HE "Novosibirsk State Medical University" of MH RF, Novosibirsk;³ Clinical Hospital "Avicenna" of the group of companies "Mother and Child", Novosibirsk;⁴ FSBEI HE "Kemerovo State Medical University" of MH RF, Kemerovo;⁵ SAHI "Clinical Consultative Diagnostic Center by I.A. Kolpinsky", Kemerovo**Summary**

The problem of choosing the nature of surgical intervention in complicated and widespread forms of liver echinococcosis remains relevant. The article presents the results of surgical treatment of 61 patients (23 (37,7%) men, 38 (62,6%) women) operated in the surgical department No 2 of KCEH by M.A. Podgorbunsky" (Kemerovo) in the period 2006 to 2022 due to liver echinococcosis. The criterion for inclusion in the study was the performed extensive liver resection in the amount of lobar resection or more. Based on statistical calculations, an analysis was made of the effectiveness of immediate and long-term results of treatment of patients. The effectiveness of extensive resection interventions in the treatment of a common form of liver echinococcosis has been demonstrated. A comparison of various surgical tactics was also carried out, namely, with the use of staged drainage and antiparasitic treatment of cysts before the resection stage of treatment and without the use of the above minimally invasive techniques.

Key words: widespread liver echinococcosis, extensive resections, staged surgical interventions, efficiency

Введение

Цистный (кистозный) эхинококкоз печени – заболевание, возбудителем которого является *Echinococcus granulosus*. Хирургический метод остается основной опцией лечения, несмотря на наличие более консервативных методик [5, 10, 16]. По разным данным, при различных формах заболевания около 80% эхинококковых кист локализуются в печени [4, 12, 15]. Радикальное лечение паразитарного поражения печени на основе хирургической операции зна-

чительно уменьшает вероятность рецидива заболевания [7, 9, 12]. Отмечено, что непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с эхинококковыми кистами печени средних и больших размеров применением малоинвазивных хирургических методик, а также консервативной терапией альбендазолом существенно уступают результатам лапаротомного хирургического лечения [2, 15].

На данный момент не существует строгого регламента относительно выбора оптимального хирургического вмешательства при эхинококкозе печени [6]. Доля органосберегающих вмешательств на печени при эхинококкозе значимо преобладает над долей обширных резекционных вмешательств [3]. Классические аргументы против выполнения обширных резекций заключаются в том, что это чрезмерно агрессивное лечение доброкачественного заболевания с удалением части интактной паренхимы, а статистика интра- и послеоперацион-

Для корреспонденции:

Краснов Аркадий Олегович – кандидат медицинских наук, врач-хирург хирургического отделения №2 ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М. А. Подгорбунского».

Адрес: 65000, г. Кемерово, ул. Николая Островского, д. 22.

E-mail: aokrasnov@mail.ru

Тел.: 8-3842-46-51-50

Статья поступила 11.12.2022 г., принята к печати 14.02.2023 г.

ных жизнеугрожающих осложнений и летальности значительно превышает показатели органосохраняющих вмешательств [15].

Однако иногда обширная резекция предлагает наиболее подходящее техническое решение и позволяет получить отличные результаты и качество жизни. Кроме того, риски, связанные с операцией, значительно снизились на современном этапе развития хирургии благодаря техническим достижениям в хирургии печени. [14]. В этой статье мы представляем наши результаты лечения пациентов с распространенным и осложненным эхинококкозом печени, оперированных в объеме обширной резекции. Также в статье проведен анализ результатов лечения с применением дополнительных хирургических технологий и без них.

Цель исследования: проанализировать результаты серии наблюдений применения обширных резекций печени при распространенном эхинококкозе печени.

Материал и методы

В статье представлены результаты хирургического лечения 61 пациента (23 (37,7%) мужчин, 38 (62,6%) женщин), которым в хирургическом отделении №2 ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского» (г. Кемерово) в период с 2006 по 2022 год была выполнена обширная резекция печени в объеме долевой резекции или более по поводу эхинококкоза печени. Выборка была сформирована из числа 239 больных, госпитализированных и прооперированных за указанный период, с различными формами эхинококкоза, при которых имелись кисты печеночной локализации.

Диагноз эхинококкоза печени устанавливали на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. Иммуноферментный анализ на наличие IgG к эхинококкозу выполнялся всем пациентам. Для определения локализации, размеров паразитарного поражения и отношения к сосудисто-секреторным элементам выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) с дуплексным сканированием, мультиспиральную компьютерную томографию (КТ) с болюсным контрастированием. В ряде случаев выполнялась магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ).

Волюметрию интересующего фрагмента печени выполняли с помощью компьютерной томографии с болюсным контрастированием (КТ-волюметрия). Полученные данные обрабатывались на рабочей станции постпроцессорной обработки Syngo Via. Вычисление размеров долей печени проводили на изображениях, полученных в портальную фазу контрастирования печени с толщиной среза 1,5 мм. Вручную выделяли контуры печени. Затем при помощи программ вычисления определялся объем интересующего фрагмента печени.

С целью определения функционального состояния печени перед планированием обширной резекции пациентам проводили высокоселективный мониторинг элиминации из периферической крови диагностического препарата. С помощью не-

инвазивного аппарата LiMON PC5000 (версия 1.4) фирмы «Pulsion Medical Systems AG» (Германия) определяли остаточную концентрацию диагностического вещества индоцианина зеленого на 15-й минуте (OK15 ИЦЗ) в крови методом пульсовой денситометрии. Нагрузка ИЦЗ рассчитывалась исходя из массы тела пациента (0,25 мг/кг).

Для объективизации оценки дооперационного уровня функциональных резервов печени применялись расчеты с помощью математической прогностической модели, сформированной на основании научных изысканий в этой области, проведенных в нашей клинике ранее [1]. Используя данные показателя OK15 ИЦЗ, полученные при исследовании на аппарате LiMON, в комбинации с показателем объема предполагаемого ремнанта, полученным по данным КТ-волюметрии, производился расчет вероятности наступления летального исхода, в связи с развитием в послеоперационном периоде ППН.

Ниже представлен вид прогностической статистическо-математической модели:

$$P(Y=1/X1,X2) = 1/1+e^{-(11,616+0,282X1-0,33X2)},$$

где P – значение вероятности, Y – вероятность летального исхода, X1 – OK15 ИЦЗ (%), X2 – КТ-волюметрия (см³), e – основание степени экспоненты (e ≈ 2,718281828459045...).

Границы значения модели по распределению вероятностного исхода имеют следующий вид: P<0,087 – прогнозируется благоприятный исход; 0,087> P <0,988 – зона риска неблагоприятного исхода; P>0,988 – прогнозируется неблагоприятный исход.

Для оценки эффективности двухэтапного подхода к хирургическому лечению эхинококкоза печени выборка из 61 пациента, которым были выполнены обширные резекционные вмешательства, была разделена на 2 группы.

Группа 1 – пациенты, которым выполнены обширные резекции без предварительных малоинвазивных хирургических этапных вмешательств (n=46). В том числе по поводу рецидивного эхинококкоза печени были госпитализированы 6 пациентов. Ранее 2 пациента проходили лечение в хирургическом отделении №2 ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского». Они были первично оперированы в объеме перцистэктомии/атипичной резекции печени лапаротомным доступом. На основании предоставленных выписных документов объем первичного хирургического вмешательства у остальных 4 пациентов был в объеме эхинококкэктомии (хода операции и подробностей хирургических аспектов лечения указано не было).

Группа 2 – пациенты, которым предварительно были применены малоинвазивные хирургические вмешательства с последующим выполнением обширной резекции печени (n=15). Этим 15 (24,6%) пациентам были применены этапные чрескожные дренирующие малоинвазивные вмешательства (наибольшей кисты при множественном поражении) под ультразвуковым контролем с целью аспирации содержимого и проведения противопарази-

тарной обработки (30% раствор натрия хлорида на 2/3 объема от аспирированной гидатидной жидкости с экспозицией на 10 минут). Стоит отметить, что диагностированных цистобилиарных свищей у пациентов при выполнении противопаразитарной обработки не было выявлено ни в одном случае. Определяющим критерием готовности этих пациентов к резекционному этапу являлось суточное количество отделяемой жидкости по дренажу менее 10 мл. В среднем промежуток времени между предварительными малоинвазивным и резекционным этапами составил $12,8 \pm 4,1$ суток.

Для статистической обработки данных исследования использовалась программа Statistica 10 (StatSoft Inc.). Этап описания данных заключался в расчете описательных статистик (среднее значение, стандартное отклонение) для количественных данных. Результаты исследования фиксировались в ви-

де таблиц, с указанием $M \pm \sigma$ (min-max), где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение, min – минимальное значение, max – максимальное значение. Для качественных показателей проводился процентный анализ: указывалось число больных, имеющих данное значение показателя и соответствующий этому значению процент (%). Для выявления статистической значимости межгрупповых различий количественных показателей использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Для качественных признаков – критерий Фишера. За критический уровень статистической значимости принимали $p = 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 приведены основные дооперационные показатели обеих групп пациентов.

Таблица 1

Сравнительный анализ дооперационных показателей в группах

Показатель	Значение		
	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=15)	p
Возраст, годы, $M \pm \sigma$ (min-max)	$47,4 \pm 8,4$ (20-63)	$43 \pm 13,4$ (19-60)	0,42
Демография, n (%)			
Городские жители	27 (58,7%)	11 (73,3%)	0,31
Сельские жители	19 (41,3%)	4 (26,7%)	
Мужской	16 (34,8%)	7 (46,7%)	0,41
Женский	30 (65,2%)	8 (53,3%)	
Классификация кист (ВОЗ), n (%)			
CE2	26 (56,5%)	10 (66,7%)	0,49
CE3B	17 (37%)	3 (20%)	0,22
CE4	3 (6,5%)	2 (13,3%)	0,4
Локализация поражения, n (%)			
Левая доля печени	3 (6,5%)	1 (6,7%)	0,98
Правая доля печени	25 (54,4%)	11 (73,2%)	0,2
Билобарное поражение	10 (21,7%)	1 (6,7%)	0,19
Левая доля печени + другие органы	2 (4,3%)	0	-
Правая доля печени + другие органы брюшной полости	5 (10,9%)	1 (6,7%)	0,64
Билобарное поражение + другие органы брюшной полости	1 (2,2%)	1 (6,7%)	0,4
Характер поражения, n (%)			
Солитарные	17 (37%)	5 (33,3%)	0,8
Множественные	29 (63%)	10 (66,7%)	
Размер наибольшей кисты, мм, $M \pm \sigma$ (min-max)	$97,9 \pm 28,4$ (56-162)	$117,3 \pm 31,3$ (82-164)	0,042
Распределение по размерам наибольшей кисты, n (%)			
Средние (50-100 мм)	24 (52,2%)	6 (40%)	0,42
Большие (более 100 мм)	22 (47,8%)	9 (60%)	
Характер поражения, n (%)			
Первичное	40 (87%)	15 (100%)	0,15
Рецидивное	6 (13%)	0	-
+ ИФА, n (%)	40 (87%)	14 (93,3%)	0,51
OK15 ИЦЗ; КТ-вольюметрия; модель прогноза			
Выполнялись, n (%)	11 (23,9%)	4 (26,7%)	0,53
OK15 ИЦЗ, %, $M \pm \sigma$	$8,1 \pm 5,2$	$7,9 \pm 8,1$	0,84
КТ-вольюметрия, $см^3$, $M \pm \sigma$	$413,6 \pm 68,5$	$441,2 \pm 43,1$	0,72
Модель прогноза, N, $M \pm \sigma$	$0,52 \pm 0,451$	$0,58 \pm 0,244$	0,81

Группы были сопоставимы по возрасту, демографическим показателям и локализации эхинококковых кист относительно вовлеченных в паразитарный процесс долей печени. В группе 2 размер эхинококковых кист статистически значимо был больше ($p=0,042$). При сравнительном анализе не выявлены статистически значимые различия в исходных функциональных и вольюметрических пока-

зателях печени, а также соответственно в средних показателях расчетных значений прогностической модели ($p>0,05$), рассчитываемых на основании вышеуказанных параметров.

Основные интраоперационные данные, а также характер распределения по виду выполненных обширных резекций у пациентов обеих групп ($n=61$) представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ интраоперационных показателей в группах

Показатель	Значение		
	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=15)	p
Длительность операции, мин, M ± σ (min-max)	288,7±74,6 (150-525)	293,3±61,8 (190-420)	0,72
Кровопотеря, мл, M ± σ (min-max)	924,6±565,2 (250-3600)	943,3±324,5 (450-1600)	0,44
Вид операции, n (%)			
ПГГЭ	30 (65,2%)	12 (80%)	0,29
рПГГЭ	6 (13%)	2 (13,3%)	0,98
ПГГЭ + атипичная	3 (6,5%)	0	-
ЛГГЭ	5 (10,9%)	1 (6,7%)	0,64
рЛГГЭ	2 (4,3%)	0	-
Метод диссекции, n (%)			
УЗ скальпель	5 (10,9%)	1 (6,7%)	0,64
Моно+биполяр	31 (67,4%)	12 (80%)	0,35
«Crash clamp» + дигитоклазия	10 (21,7%)	2 (13,3%)	0,48
Время диссекции, мин, M ± σ (min-max)	48,2±31,2 (10-160)	60±20,4 (35-115)	0,97
Тахокомб	30 (65,2%)	7 (46,7%)	0,2
Время гемостаза, мин, M ± σ (min-max)	12,4±6,1 (5-30)	12,9±6,1 (5-25)	0,74
Маневр Прингла, n (%)	26 (56,5%)	7 (46,7%)	0,5
Длительность маневра Прингла, мин, M ± σ (min-max)	22,4±9,3 (10-45)	27,9±7 (15-35)	0,094
Дренаж холедоха, n (%)	25 (54,3%)	6 (40%)	0,34
White-test, n (%)	8 (17,4%)	4 (26,7%)	0,43
+ White test n, %	4 (50%)	1 (25%)	0,4

Примечание: ПГГЭ – правосторонняя гемигепатэктомия, рПГГЭ – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия, ЛГГЭ – левосторонняя гемигепатэктомия, рЛГГЭ – расширенная левосторонняя гемигепатэктомия.

Статистически значимых различий в интраоперационных показателях при групповом сравнении выявлено не было.

Для оценки непосредственных и отдаленных результатов лечения в таблице 3 отражены данные

о послеоперационных показателях. Распределение неспецифических осложнений представлено в соответствии с классификацией Clavien-Dindo [8], специфических – согласно ISGLS классификации [11, 13].

Таблица 3

Сравнительный анализ послеоперационных показателей в группах

Показатель	Значение			p ₁₋₂
	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=15)	Всего (n=61)	
Clavien-Dindo, n (%)				
I	3 (6,5%)	1 (6,7%)	4 (6,6%)	0,98
IIIA	3 (6,5%)	1 (6,7%)	4 (6,6%)	0,98
IIIB	1 (2,2%)	0	1 (1,6%)	-
V	3 (6,5%)	0	3 (4,9%)	-
ISGLS, n (%)				
A	10 (21,7%)	6 (40%)	16 (26,2%)	0,16
B	6 (13%)	2 (13,3%)	8 (13,1%)	0,98
C	4 (8,7%)	0	4 (6,6%)	-
П/о к/д, M ± σ (min-max)	13,5±3,6 (7-24)	14,6±4,7 (7-25)	13,8±3,9 (7-25)	0,295
Летальность, n (%)	3 (6,5%)	0	3 (4,9%)	-
Рецидив, n (%)	0	0	0	-

В 1-й группе в послеоперационном периоде неспецифические осложнения диагностированы у 10 (21,7%) пациентов. В 3 (6,5%) случаях диагностирована раневая инфекция – на фоне перевязок и антибиотикотерапии раневой процесс санирован. У 2 (4,3%) пациентов в послеоперационном периоде диагностирован реактивный плеврит справа – пролечен пункционно под УЗ контролем. В одном случае диагностирована гематома в зоне резекции – проведено лечение с применением дренирующих методик под УЗ контролем. В одном случае у паци-

ента с сахарным диабетом 2 типа после ПГГЭ диагностирована частичная эвентрация петель тонкой кишки. Пациент был взят на релапаротомию, рана ушита с применением дополнительных провизорных швов. В дальнейшем пациент был выписан с выздоровлением. 3 (6,5%) летальных исхода зафиксированы в 1-й группе пациентов. Во всех случаях смерть наступила от прогрессирующей пострезекционной печеночной недостаточности (ППН) после рПГГЭ, ПГГЭ, рЛГГЭ.

Специфические осложнения в 1-й группе отмечены в 20 случаях (43,5%). Основным осложнением являлась ППН – 13 случаев (72,2%): 8 (61,5%) случаев категории «А», 2 (15,4%) случая категории «В», 3 (23,1%) случая категории «С». 3 (23,1%) случая лечения пациентов с диагностированной ППН категории «С» по ISGLS классификации закончились летальным исходом (это те же пациенты, описанные в разделе неспецифических осложнений по классификации Clavien-Dindo). У остальных 10 (76,9%) пациентов на фоне лечения явления ППН разрешились – были выписаны с выздоровлением.

Геморрагические осложнения диагностированы у 2 (4,3%) пациентов. В одном случае у пациента диагностировано внутрибрюшное кровотечение (категория «С»), что потребовало релапаротомии, проведения гемостаза. У одного пациента диагностировано геморрагическое отделяемое по страховым дренажам в 1-е сутки послеоперационного периода (категория «А») – на фоне трансфузии 2 доз эритроцитарной массы, 3 доз свежезамороженной плазмы и проведенной гемостатической терапии пациент был компенсирован, достигнут гемостаз. В последующем оба пациента выписаны с выздоровлением.

Билиарные осложнения диагностированы у 5 (10,9%) пациентов 1-й группы. В 3 (60%) случаях диагностировано желчеистечение по страховым дренажам: в одном случае желчный свищ закрылся на фоне восстановления перистальтики в раннем послеоперационном периоде. Двум пациентам потребовалось выполнение РХПГ, ЭПТ – примененная методика была эффективна, страховые дренажи удалены в связи с прекращением отделяемого по ним. В 2 (40%) других случаях послеоперационный период осложнился билемой зоны резекции – выполнено дренирование под УЗ контролем. Методика была эффективна в обоих случаях, дренажи удалены в связи с прекращением отделяемого по ним.

Во 2-й группе в послеоперационном периоде неспецифические осложнения диагностированы у 2 (13,3%) пациентов: в одном случае диагностировано нагноение послеоперационной раны – на фоне перевязок и антибиотикотерапии раневой процесс санирован; в одном случае диагностирован реактивный плеврит справа – пролечен пункционно под УЗ контролем.

Специфические осложнения во 2-й группе отмечены в 8 случаях (53,3%). Основным осложнением являлась ППН – 4 случая (50%) категории «А» по ISGLS классификации – на фоне лечения явления ППН разрешились, пациенты были выписаны с выздоровлением. У одного пациента диагностировано геморрагическое отделяемое по страховым дренажам в 1-е сутки послеоперационного периода (категория «А») – на фоне трансфузии 2 доз эритроцитарной массы, 3 доз свежезамороженной плазмы и проведенной гемостатической терапии пациент был компенсирован, достигнут гемостаз. В последующем выписан с выздоровлением.

Билиарные осложнения диагностированы у 2 (13,3%) пациентов 2-й группы. В обоих случаях ди-

агностировано желчеистечение по страховым дренажам. В одном случае желчный свищ закрылся консервативно без применения инвазивных манипуляций. Одному пациенту потребовалось выполнение РХПГ, ЭПТ – примененная методика была эффективна, в динамике страховой дренаж был удален в связи с прекращением отделяемого по нему.

Общая летальность у пациентов, пролеченных по протоколу одноэтапного обширного резекционного вмешательства (n=61), составила 4,9%. Рецидива паразитарного процесса не отмечено ни в одной из исследуемых групп.

Стоит отметить, что все летальные исходы зарегистрированы до 2016 года. С 2016 года в нашей клинике используется углубленный периоперационный мониторинг при планировании обширной резекции [1]. А все пациенты с расчётным значением математико-статистической прогностической модели, относящемуся к зоне высокого риска ($P>0,988$), проходят лечение по двухэтапному протоколу обширного резекционного вмешательства с предварительной окклюзией правой ветви воротной вены для развития викарной гипертрофии контрлатеральной доли.

Заключение

Таким образом, обширная резекция печени является эффективным вариантом хирургического лечения при распространенном эхинококкозе печени. В условиях специализированного гепатологического центра риски при выполнении такого рода вмешательств могут быть значительно уменьшены при использовании протокола углубленного периоперационного мониторинга с применением современных диагностических методик. Методика этапной малоинвазивной дренирующей технологии с противопаразитарной обработкой, предшествующей резекционному обширному вмешательству на печени, нам представляется перспективной для дальнейшего изучения.

Литература

1. Краснов А.О. Современные критерии резектабельности у больных с объемными образованиями печени: автореф. дис. ... мед. наук. Новосибирск, 2017. 22 с.
2. Akhan O., Erdoğan E., Ciftci T.T., Unal E., Karaağaoğlu E., Akinçi D. Cystobiliary Fistula of Liver CE Treatment as a Major Problem // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2020. V. 43, N 11. P.1718-1719.
3. Al-Saeedi M., Ramouz A., Khajeh E., El Rafidi A., Ghamarnejad O., Shafiei S., Ali-Hasan-Al-Saegh S., Probst P., Stojkovic M., Weber T.F., Hoffmann K., Mehrabi A. Endocystectomy as a conservative surgical treatment for hepatic cystic echinococcosis: A systematic review with single-arm meta-analysis // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021. V. 15, N 5. P.e0009365.
4. Baimakhanov Z., Kaniyev S., Serikuly E., Doskhanov M., Askeyev B., Baiguissova D., Skakbayev A., Sadykov C., Barlybay R., Seisembayev M., Baimakhanov B. Radical versus conservative surgical management for liver hydatid cysts: A single-center prospective cohort study // *JGH Open.* 2021. V.5, N 10. P. 1179-1182.

5. Bayrak M, Altintas Y. Current approaches in the surgical treatment of liver hydatid disease: single center experience // *BMC Surg.* 2019. V. 19. P. 95.
6. Cantay H., Anuk T. Factors Affecting the Choice of Treatment in Hepatic Hydatid Cyst Surgery // *J. Invest Surg.* 2022. V. 35, N 4. P. 731-736.
7. Deo K.B., Kumar R., Tiwari G., Kumar H., Verma G.R., Singh H. Surgical management of hepatic hydatid cysts - conservative versus radical surgery // *HPB (Oxford).* 2020. V. 22, N 10. P.1457-1462.
8. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* 2004. V. 240, N 2. P. 205-213.
9. Farhat W., Ammar H., Rguez A., Harrabi F., Said M.A., Ghabry L., Gupta R., Ben Cheikh A., Ghali H., Ben Rajeb M., Ben Mabrouk M., Ben Ali A. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: A paired comparison analysis // *Am. J. Surg.* 2022. V. 224 (1 Pt A). P.190-195.
10. Ibrahim I., Yasheng A., Tuerxun K., Xu Q.L., Tuerdi M., Wu Y.Q. Effectiveness of a Clinical Pathway for Hepatic Cystic Echinococcosis Surgery in Kashi Prefecture, Northwestern China: A Propensity Score Matching Analysis // *Infect. Dis. Ther.* 2021. V. 10, N3. P.1465-1477.
11. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Büchler M. W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery // *Surgery.* 2011. V. 149, N 5. P.680-688.
12. Pang Q., Jin H., Man Z., Wang Y., Yang S., Li Z., Lu Y., Liu H., Zhou L. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: a meta-analysis // *Front Med.* 2018. V. 12, N 3. P. 350-359.
13. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) // *Surgery.* 2011. V. 149, N 5. P.713-724.
14. Ramia Ángel J.M., Manuel Vázquez A., Gijón Román C., Latorre Fragua R., de la Plaza Llamas R. Radical surgery in hepatic hydatidosis: analysis of results in an endemic area // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2020. V. 112, N 9. P. 708-711.
15. Ramia J.M., Serrablo A., Serradilla M., Lopez-Marcano A., de la Plaza R., Palomares A. Major hepatectomies in liver cystic echinococcosis: A bi-centric experience. Retrospective cohort study // *Int. J. Surg.* 2018. V. 54 (Pt A). P.182-186.
16. Sokouti M., Sadeghi R., Pashazadeh S., Abadi S.E.H., Sokouti M., Rezaei-Hachesu P., Ghojzadeh M., Sokouti B. A systematic review and meta-analysis on the treatment of liver hydatid cyst: Comparing laparoscopic and open surgeries // *Arab. J. Gastroenterol.* 2017. V. 18, N 3. P.127-135.
2. Akhan O., Erdoğan E., Ciftci T.T., Unal E., Karaağaoğlu E., Akinci D. Cystobiliary Fistula of Liver CE Treatment as a Major Problem // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2020. V. 43, N 11. P.1718-1719.
3. Al-Saeedi M., Ramouz A., Khajeh E., El Rafidi A., Ghamarnejad O., Shafiei S., Ali-Hasan-Al-Saegh S., Probst P., Stojkovic M., Weber T.F., Hoffmann K., Mehrabi A. Endocystectomy as a conservative surgical treatment for hepatic cystic echinococcosis: A systematic review with single-arm meta-analysis // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021. V.15, N 5. P.e0009365.
4. Baimakhanov Z., Kaniyev S., Serikuly E., Doskhanov M., Askeyev B., Baiguissova D., Skakbayev A., Sadykov C., Barlybay R., Seisembayev M., Baimakhanov B. Radical versus conservative surgical management for liver hydatid cysts: A single-center prospective cohort study // *JGH Open.* 2021. V.5, N 10. P. 1179-1182.
5. Bayrak M, Altintas Y. Current approaches in the surgical treatment of liver hydatid disease: single center experience // *BMC Surg.* 2019. V. 19. P. 95.
6. Cantay H., Anuk T. Factors Affecting the Choice of Treatment in Hepatic Hydatid Cyst Surgery // *J. Invest Surg.* 2022. V. 35, N 4. P. 731-736.
7. Deo K.B., Kumar R., Tiwari G., Kumar H., Verma G.R., Singh H. Surgical management of hepatic hydatid cysts - conservative versus radical surgery // *HPB (Oxford).* 2020. V. 22, N 10. P.1457-1462.
8. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* 2004. Vol.240. №2. P. 205-213.
9. Farhat W., Ammar H., Rguez A., Harrabi F., Said M.A., Ghabry L., Gupta R., Ben Cheikh A., Ghali H., Ben Rajeb M., Ben Mabrouk M., Ben Ali A. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: A paired comparison analysis // *Am. J. Surg.* 2022. V. 224 (1 Pt A). P.190-195.
10. Ibrahim I., Yasheng A., Tuerxun K., Xu Q.L., Tuerdi M., Wu Y.Q. Effectiveness of a Clinical Pathway for Hepatic Cystic Echinococcosis Surgery in Kashi Prefecture, Northwestern China: A Propensity Score Matching Analysis // *Infect Dis Ther.* 2021. V. 10, N3. P.1465-1477.
11. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Büchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery // *Surgery.* 2011. V.149, N 5. P. 680-688.
12. Pang Q., Jin H., Man Z., Wang Y., Yang S., Li Z., Lu Y., Liu H., Zhou L. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: a meta-analysis // *Front Med.* 2018. V. 12, N 3. P. 350-359.
13. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) // *Surgery.* 2011. V.149, N 5. P. 713-724.
14. Ramia Ángel J.M., Manuel Vázquez A., Gijón Román C., Latorre Fragua R., de la Plaza Llamas R. Radical surgery in hepatic hydatidosis: analysis of results in an endemic area // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2020. V. 112, N 9. P. 708-711.
15. Ramia J.M., Serrablo A., Serradilla M., Lopez-Marcano A., de la Plaza R., Palomares A. Major hepatectomies in liver cystic echinococcosis: A bi-centric experience. Retrospective cohort study // *Int. J. Surg.* 2018. V. 54 (Pt A). P.182-186.
16. Sokouti M., Sadeghi R., Pashazadeh S., Abadi S.E.H., Sokouti M., Rezaei-Hachesu P., Ghojzadeh M., Sokouti B. A systematic review and meta-analysis on the treatment of liver hydatid cyst: Comparing laparoscopic and open surgeries // *Arab. J. Gastroenterol.* 2017. V. 18, N 3. P.127-135.

References

1. Krasnov A.O. Sovremennyy'e kriterii rezektabel'nosti u bol'ny'x s ob`emny'mi obrazovaniyami pecheni [Modern criteria for resectability in patients with volumetric liver formations]: avtoref. dis. ... med. nauk. Novosibirsk, 2017. 22 s.

- liver cystic echinococcosis: A bi-centric experience. Retrospective cohort study // *Int. J. Surg.* 2018. V. 54 (Pt A). P.182-186.
16. Sokouti M., Sadeghi R., Pashazadeh S., Abadi S.E.H., Sokouti M., Rezaei-Hachesu P., Ghojazadeh M., Sokouti B. A systematic review and meta-analysis on the treatment of liver hydatid cyst: Comparing laparoscopic and open surgeries // *Arab. J. Gastroenterol.* 2017. V. 18, N 3. P.127-135.

Сведения о соавторах:

Анищенко Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный специалист по хирургии клинического госпиталя «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя».

Пачгин Игорь Вадимович – кандидат медицинских наук, главный врач ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М. А. Подгорбунского».

Краснов Константин Аркадьевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии и трансплантологической помощи ГАУЗ «Кузбасская кли-

ническая больница скорой помощи им. М. А. Подгорбунского», доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет».

Пельц Владислав Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №2 ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М. А. Подгорбунского», доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет».

Краснов Олег Аркадьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующий поликлиникой №1 ГАУЗ «Клинический консультативный диагностический центр имени И.А. Колпинского».

Павленко Владимир Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», заместитель главного врача по научной деятельности ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М. А. Подгорбунского».

УДК 616.98:574.834.1-084:613.2:612.13

Влияние нутритивной поддержки на гемодинамические показатели у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии**А.А. Абусуев¹, М.И. Кхан^{1,2}, Г.М. Инчилов²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Городская клиническая больница №1», Махачкала**Резюме**

Изучалось влияние нутритивной поддержки на гемодинамические показатели у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии ГБУ РД ГКБ №1 г.Махачкалы. Исследование базировалось на анализе проспективной оценки результатов лечения 210 пациентов. С целью сравнительного анализа эффективности применения усовершенствованной схемы нутритивной поддержки осуществлено стратифицированное распределение больных на две группы. Группу сравнения составили 100 пациентов, у которых применили традиционную методику нутритивной поддержки. Группу исследования составили 110 пациентов, набранных проспективно, лечение которых проводили по мультимодальной программе с включением усовершенствованной схемы нутритивной поддержки с применением перорального, энтерального (с помощью катетера NutriVent™) и/или парентерального пути нутритивной поддержки. В динамике наблюдалась постепенная стабилизация газового состава крови, ЧСС, САД и ДАД и пульсового давления у пациентов обеих групп, и на 14 день эти показатели достигли уровня референсных значений у большинства пациентов как первой, так и второй группы, тогда как было отмечено более быстрое восстановление гемодинамических показателей до референсных в группе нутритивной поддержки с помощью модифицированной схемы питания. Таким образом, можно отметить независимое восстановление параметров газового состава крови на фоне коррекции белково-энергетической недостаточности. Гемодинамические показатели ЧСС, САД и ДАД, пульсового давления при этом стабилизировались до референсных значений, что в большей степени было выражено в группе нутритивной поддержки с помощью модифицированной схемы питания. Это позволяет говорить о ее большей эффективности в сравнении с традиционной схемой.

Ключевые слова: гемодинамические показатели, нутритивная поддержка, нутритивное питание, COVID-19.**Impact of nutritional support on hemodynamic parameters in patients with COVID-19 in the intensive care unit****A.A. Abusuev¹, M.I. Khan^{1,2}, G.M. Inchilov²**¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University", MH RF, Makhachkala;²SBI RD "City Clinical Hospital No 1", Makhachkala**Summary**

The effect of nutritional support on hemodynamic parameters was studied in patients with COVID-19 in the intensive care unit SBI RD SCH № 1, Makhachkala. The study was based on an analysis of a prospective evaluation of the results of treatment of 210 patients with COVID-19 in the intensive care unit. For the purpose of comparative analysis of the effectiveness of the improved nutritional support scheme, a stratified distribution of patients into two groups was carried out. The comparison group consisted of 100 patients who received the traditional method of nutritional support. The study group consisted of 110 prospectively recruited patients who were treated according to a multimodal program with the inclusion of an improved nutritional support regimen using oral, enteral (using a NutriVent™ catheter) and/or parenteral route of nutritional support. In dynamics, gradual stabilization of blood gas composition, heart rate, SBP and diastolic blood pressure and pulse pressure was observed in patients of both groups, and on the 14th day these indicators reached the level of reference values in most patients of both the first and second groups, while a more rapid recovery of hemodynamic parameters was noted. indicators to the reference in the nutritional support group using a modified diet. Thus, we can note an independent restoration of the parameters of the gas composition of the blood against the background of the correction of protein-energy insufficiency. Hemodynamic indicators of heart rate, systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure stabilized to the reference values, which was more pronounced in the nutritional support group using a modified diet. This allows us to talk about its greater efficiency in comparison with the traditional scheme.

Key words: hemodynamic parameters, nutritional support, nutritional nutrition, COVID-19**Введение**

Пациенты с инфекцией SARS-CoV-2 могут иметь ряд клинических проявлений – от отсутствия

симптомов до критического состояния. В целом, взрослых пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 можно разделить на несколько категорий тяжести заболевания. В то же время критерии для каждой категории могут частично совпадать или различаться в клинических руководствах и клинических испытаниях, а клиническое состояние пациента может меняться с течением времени. При этом отмечено, что COVID-19 представляет собой гиперкатаболическое заболевание с возможными легочными и желудочно-кишечными симптомами и последующим ухудшением нутритивного статуса и наихудшим клини-

Для корреспонденции:

Кхан Мохаммад Имран – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУ РД «Городская клиническая больница №1».

E-mail: Khanov273@mail.ru

Тел.: 8(988)7864440

Статья поступила 21.10.2022 г., принята к печати 15.02.2023 г.

ческим прогнозом [2]. Пациенты в возрасте старше 60 лет подвержены более высокому риску прогрессирования тяжелой формы COVID-19. Другие основные состояния, связанные с более высоким риском тяжелого течения COVID-19, включают бронхиальную астму, рак, сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания почек, печени, легких, диабет, запущенную или нелеченую ВИЧ-инфекцию, ожирение, беременность, курение, проведение иммуносупрессивной терапии и трансплантации органов. Все эти состояния требуют их учета при осуществлении нутритивной поддержки пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии [3].

Одним из ключевых факторов смертности у пациентов с ОРДС является гемодинамическая нестабильность, при которой требуется управление сложной гемодинамикой больных, находящихся на ИВЛ, что является ключом к их выживанию. Гемодинамический мониторинг на этапе реанимации включает в себя основные инструменты для наблюдения за пациентом в первые минуты или часы оказания помощи. Непрерывный мониторинг газового состава крови, числа сердечных сокращений (ЧСС) и давления может помочь в лечении гипотензии, а также играет важную роль в раннем выявлении сепсиса, септического шока и других шоковых состояний [1]. Полная оценка питания (антропометрическая, диетическая и лабораторная) позволяет установить индивидуальный подход к питанию, чтобы способствовать улучшению клинических и нутритивных прогнозов [4]. В отечественной медицине влияние нутритивной поддержки на гемодинамические показатели у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии ранее не изучалось, что обусловило актуальность данного исследования.

Цель исследования: изучить влияние нутритивной поддержки на гемодинамические показатели у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии.

Материал и методы

Исследование базируется на анализе результатов лечения 210 пациентов с COVID-19, находившихся с марта 2020 по декабрь 2021 года на лечении в отделении интенсивной терапии (ОИТ) ГКБ № 1 г. Махачкалы. С целью сравнительного анализа эффективности применения усовершенствованной схемы нутритивной поддержки в мультимодальной программе и традиционных подходов нутритивной поддержки пациентов с COVID-19 в ОИТ выборка разделена на две группы. Первая группа (группа контроля) составили первые 100 пациентов, у которых применили традиционную методику нутритивной поддержки. Последующие 110 пациентов, составили вторую группу, лечение которых проводили по усовершенствованной - мультимодальной программе с включением усовершенствованной схемы нутритивной поддержки с применением перорально-

го, энтерального (с помощью катетера NutriVent™) и/или парентерального пути нутритивной поддержки. Для энтерального питания в группе исследования нами применялась модифицированная методика нутритивной поддержки с применением препаратов: Респалор для легочных пациентов, Pulmocare, NovaSource Pulmonary®, Нутрен Пульмонари®. Кроме того, в исследовании использовали назогастральный катетер NutriVent™, который показан всякий раз, когда дренирование желудка и энтеральное питание необходимо сочетать с измерением внутрибрюшного давления (например, при перитоните, ожирении, множественных переливаниях крови, политравме) или измерением плеврального давления (пациенты, которым проводится инвазивная или неинвазивная механическая вентиляция легких).

Парентеральное питание в большинстве случаев проводили с применением систем «три в одном» с введением Кабивен® центральный, Липоплюс 20. Смесь подбирали индивидуально согласно показаниям к нутритивной поддержке. Расчет количества смеси, которое получали больные, производился так же строго индивидуально с коррекцией метаболических нарушений.

У 43 пациентов по показаниям проводилась коррекция гемодинамических нарушений. У пациентов проводили измерение ЧСС, пульсового давления, сАД и дАД, целевого значения рН крови, уровня насыщения крови кислородом при поступлении и в динамике на 1, 7, 14 сутки после начала нутритивной поддержки.

Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 64 ver.20.0. (StatSoft Inc). Для количественных показателей с нормальным распределением переменных в выделенных группах определяли средние значения и их стандартную погрешность ($M \pm m$). Переменные, не соответствовавшие нормальному распределению, представляли медианой ($Mэ$) и межквартильным интервалом – 25 и 75 процентилями (25; 75 %). При анализе непараметрических качественных порядковых признаков осуществляли сравнение количественных данных двух независимых групп с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни (U test Mann-Whitney). Для сравнения двух групп по количественными нормально распределенными признаками применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении в ОИТ у большинства пациентов обеих групп исследуемые показатели были ниже референсных, в том числе при измерении ЧСС, пульсового давления, сАД и дАД. Так, при поступлении пациентов средние показатели ЧСС между группами не имели статистически значимых отличий и составляли в первой группе $79,03 \pm 4,9$ уд/мин, во второй группе – $77,12 \pm 3,7$ уд/мин. Сред-

негрупповые показатели ЧСС пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 1.

В динамике наблюдалась постепенная стабилизация показателей ЧСС у пациентов обеих групп, и на 14 день они достигли уровня референсных значений у большинства пациентов как первой, так и второй группы – $76,25 \pm 5,3$ уд./мин и $73,9 \pm 3,8$ уд./мин ($p=0,002$) соответственно.

При поступлении пациентов средние показатели САД между группами не имели статистически значимых отличий и составляли в первой группе $143,53 \pm 12,2$ мм рт. ст., во второй группе – $141,9 \pm 13,1$ мм рт. ст. Среднегрупповые показатели САД пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 2.

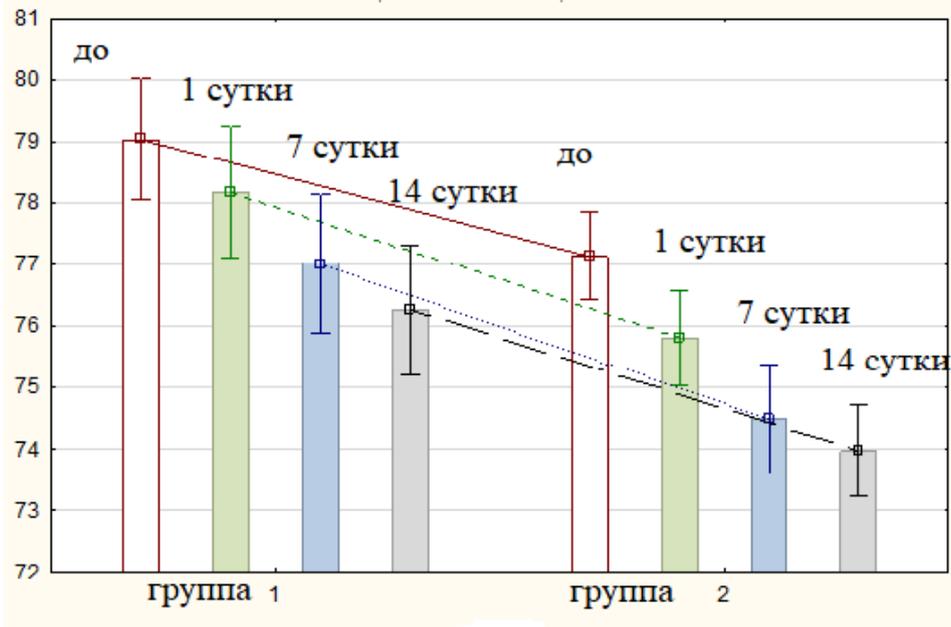


Рис. 1. Среднегрупповые показатели числа сердечных сокращений пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике, уд./мин

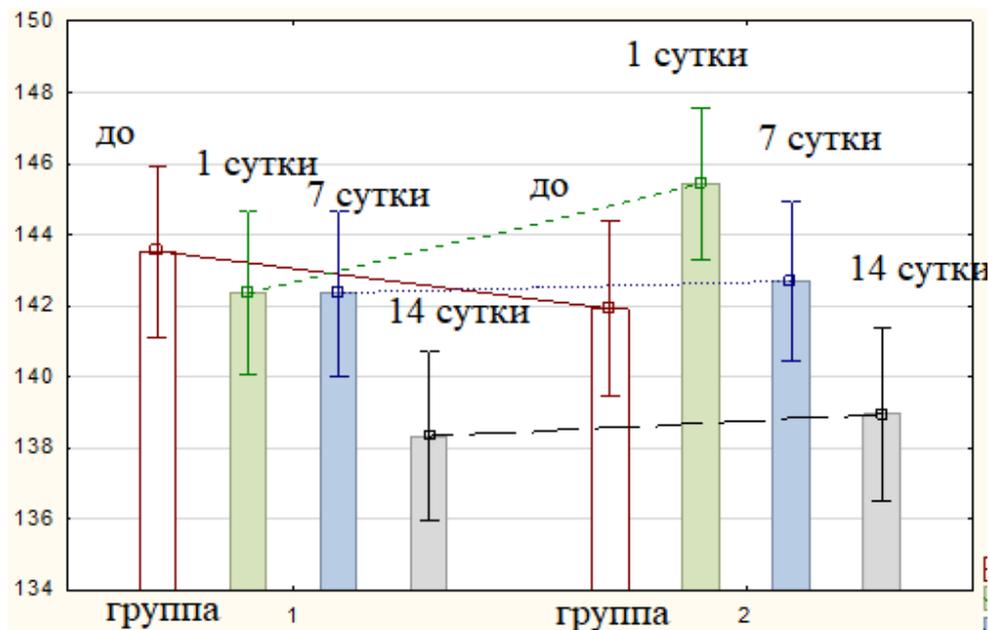


Рис. 2. Среднегрупповые показатели систолического артериального давления у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике, мм рт. ст.

В динамике наблюдалась постепенная стабилизация показателей САД у пациентов обеих групп, и на 14 день они достигли уровня референсных значений у большинства пациентов как первой, так и второй группы – $138,3 \pm 11,9$ мм рт. ст. и $138,95 \pm 12,9$ мм рт. ст. соответственно ($p=0,054$).

При поступлении пациентов средние показатели ДАД между группами не имели статистически значимых отличий и составляли в первой группе $79,9 \pm 10,9$ мм рт. ст., во второй группе – $77,7 \pm 10,9$ мм рт. ст. Среднегрупповые показатели ДАД у па-

циентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 3.

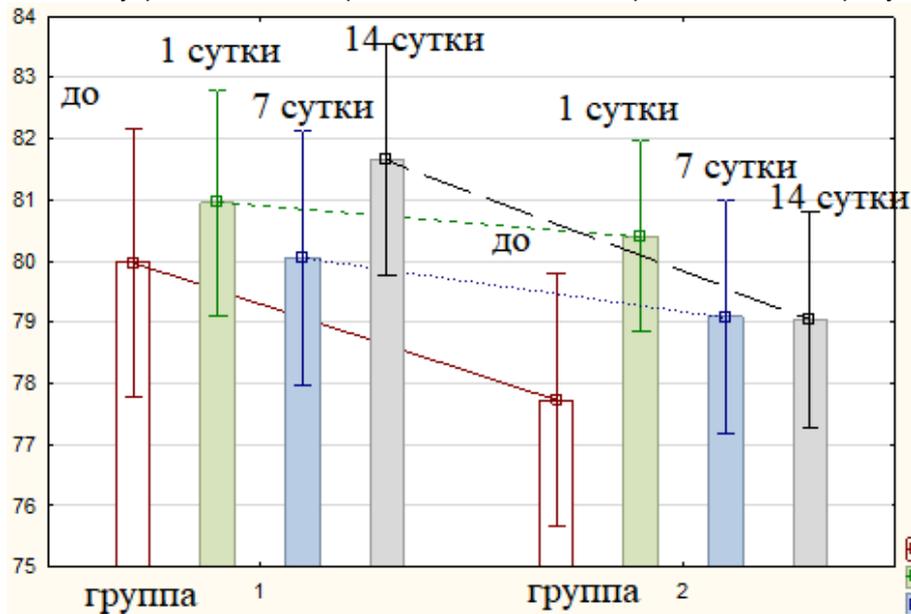


Рис. 3. Среднегрупповые показатели диастолического артериального давления у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике, мм рт. ст.

В динамике наблюдалась постепенная стабилизация показателей дАД у пациентов обеих групп, и на 14 день они достигли уровня референсных значений у большинства пациентов как первой, так и второй группы – $81,65 \pm 9,4$ мм рт. ст. и $79,04 \pm 9,2$ мм рт. ст. соответственно ($p=0,05$). Повышение АД за счет повышенного общего периферического сопротивления в результате увеличения вазомоторного (нейрогуморальные влияния) и базального (при задержке натрия) тонуса артериол динамически стабилизировалось с помощью комплексной

нутритивной поддержки, включающей препараты с содержанием витаминно-минеральных комплексов, а также омега-3 жирных кислот.

При поступлении пациентов средние показатели ПД между группами не имели статистически значимых отличий и составляли в первой группе $63,5 \pm 15,6$ мм рт. ст., во второй группе – $64,1 \pm 16,9$ мм рт. ст. Среднегрупповые показатели ПД у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 4.

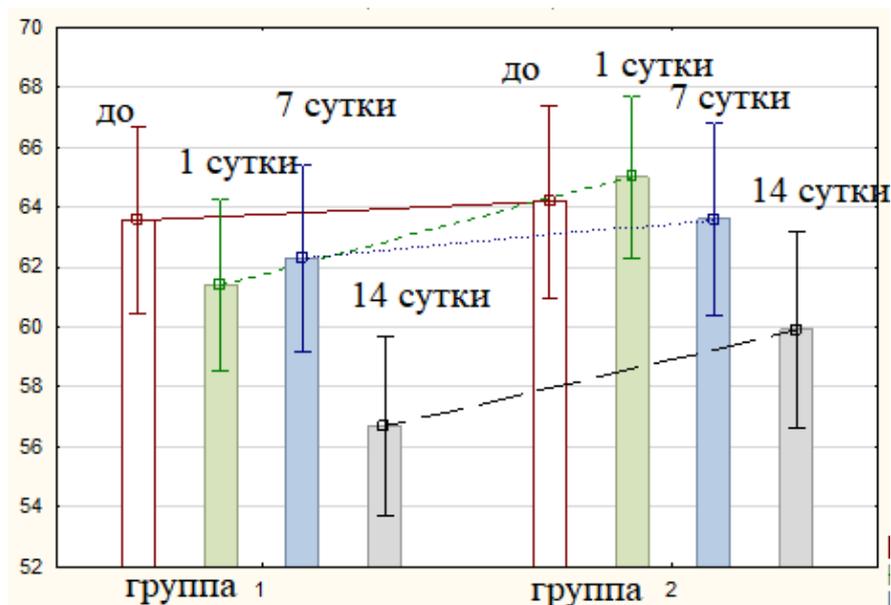


Рис. 4. Среднегрупповые показатели пульсового давления у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике, мм рт. ст.

В динамике наблюдалась постепенная стабилизация показателей ПД у пациентов обеих групп, и на 14 день они достигли уровня референсных значений у большинства пациентов как первой, так

и второй группы – $56,69 \pm 14,9$ мм рт. ст. и $59,9 \pm 17,3$ мм рт. ст. соответственно ($p=0,054$).

Показатели ниже референтных выявлены и при измерении pH крови. Так, при поступлении пациентов средние показатели pH между группами не

имели статистически значимых отличий и составляли в первой группе $7,17 \pm 0,15$ (Ме 7,2 [6,8; 7,4]), во второй группе – $7,23 \pm 0,37$ (Ме 7,2 [6,9; 10,1]), что было существенно ниже референсных значений

pH. Среднегрупповые показатели pH пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 5.

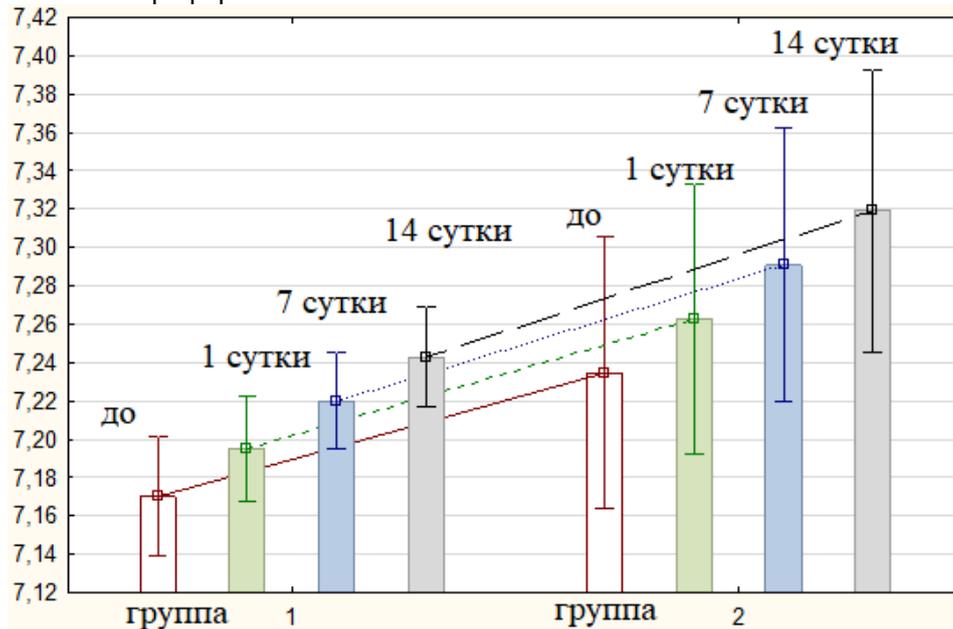


Рис. 5. Среднегрупповые показатели pH крови у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике

В динамике наблюдалось постепенное повышение показателей pH у пациентов обеих групп, и на 14 день они достигли нижнего уровня референсных значений у большинства пациентов как первой, так и второй группы – $7,24 \pm 0,13$ и $7,32 \pm 0,38$ соответственно ($p=0,054$).

При поступлении пациентов сатурация крови кислородом, которую измеряли с помощью пульсоксиметрии (SpO_2), имела изначально низкие значения: $95,75 \pm 1,18\%$ (Ме 96 [94; 98]) в 1 группе и

$95,5 \pm 1,12\%$ (Ме 96 [94; 98]) во второй группе. Среднегрупповые показатели SpO_2 у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 6. В динамике наблюдалось постепенное повышение уровня сатурации у пациентов обеих групп. На 14 день показатели сатурации достигли референсных значений у большинства пациентов как первой, так и второй группы – $97,95 \pm 1,14\%$ и $97,8 \pm 1,14\%$ соответственно ($p=0,35$).

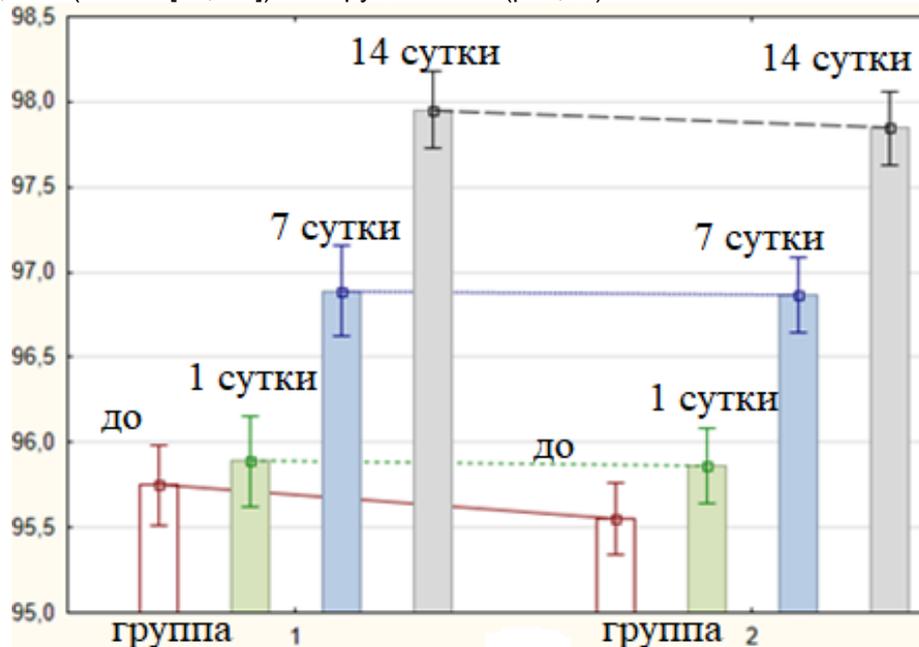


Рис. 6. Среднегрупповые показатели SpO_2 у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике, %

При поступлении пациентов средние показатели PCO_2 между группами не имели статистически значимых отличий и составляли в первой группе $59,58 \pm 5,7$ мм рт.ст. (Ме 60 [50;67]), во второй груп-

пе – $59,4 \pm 5,7$ мм рт.ст. (Ме 59 [50;67]). Среднегрупповые показатели PCO_2 у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 7. В динамике наблюдалось по-

степенное снижение показателей артериального парциального давления углекислого газа у пациентов обеих групп, и на 14 день они достигли рефе-

ренсных значений у большинства пациентов первой и второй группы – $56,6 \pm 5,7$ мм рт.ст. и $56,5 \pm 5,8$ мм рт.ст. соответственно ($p=0,9$).

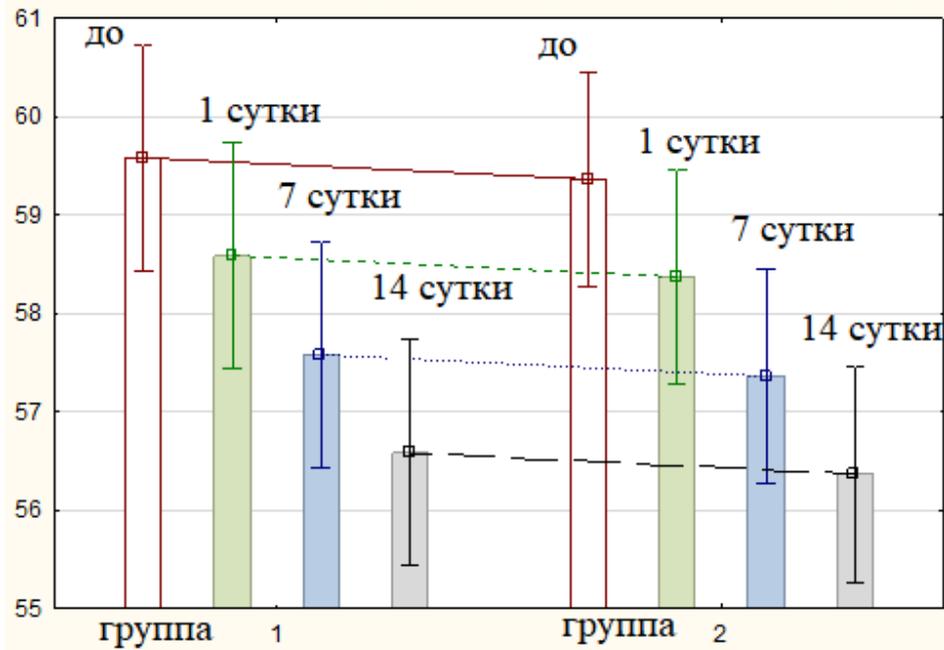


Рис. 7. Среднегрупповые показатели PCO₂ в крови пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике, мм рт.ст.

При поступлении пациентов средние показатели PO₂ между группами не имели статистически значимых отличий и составляли в первой группе $33,34 \pm 2,3$ мм рт.ст. (Ме 33 [30; 39]), во второй группе – $33,4 \pm 2,3$ мм рт.ст. (Ме 33 [30;39]). Среднегрупповые показатели PO₂ у пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике представлены на рисунке 8.

В динамике наблюдалось постепенное повышение показателей артериального парциального давления кислорода у пациентов обеих групп, и на 14 день они достигли референсных значений у большинства пациентов первой и второй группы – $36,4 \pm 2,4$ мм рт.ст. и $36,3 \pm 2,1$ мм рт.ст. соответственно ($p=0,9$).

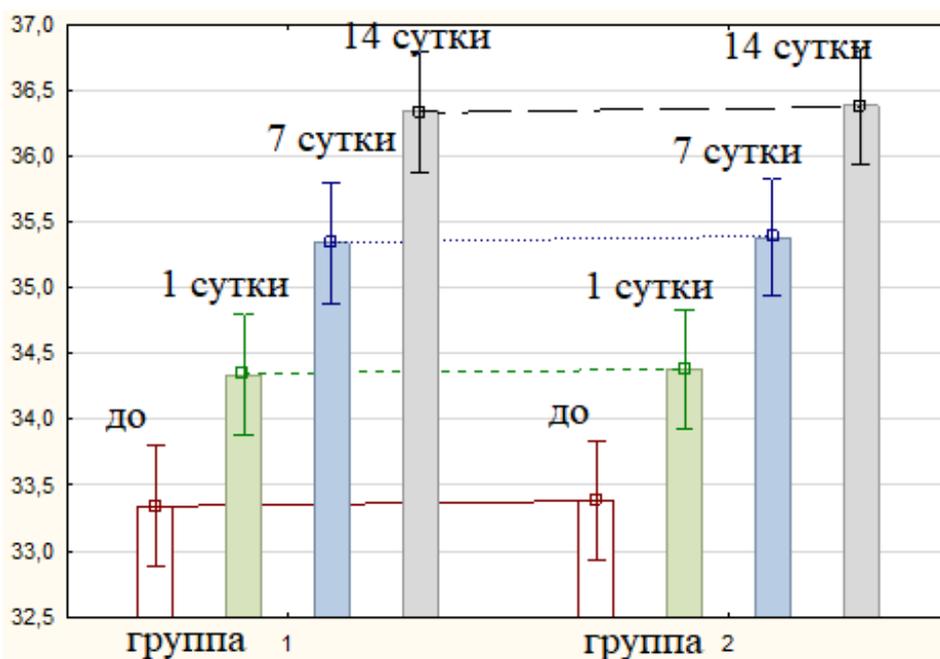


Рис. 8. Среднегрупповые показатели PO₂ в крови пациентов с разной схемой нутритивной поддержки в динамике.

Заключение

Таким образом, пациенты с нутритивной недостаточностью встречаются практически при всех

вариантах критических состояний, требующих длительной ИВЛ. Таким образом, гемодинамические показатели ЧСС, САД и ДАД, пульсового давления на фоне коррекции белково-энергетической недо-

статочности стабилизируются до референсных значений, что в большей степени выражено в группе нутритивной поддержки с помощью модифицированной схемы питания.

Можно также отметить независимое восстановление параметров газового состава крови на фоне коррекции белково-энергетической недостаточности. Перспективным считаем проведение оценки других параметров лабораторных показателей белкового, углеводного обмена, функциональных показателей работы почек, печени, легких и т.д.

Литература

1. Елисеева Л. Г. Влияние рациона питания людей на формирование адаптивного иммунитета в период пандемии COVID-19 / Л. Г. Елисеева, Ю. Д. Белкин, Д. В. Симина [и др.] // Товаровед продовольственных товаров. 2022. № 1. С. 44-51.
2. Кхан М.И., Абусуев А.А., Даниялова Н.Д. Современное состояние проблемы нутритивной поддержки при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2021. № 4(41). С. 73-77.
3. Eyeington C.T., Lloyd-Donald P., Chan M.J., Eastwood G.M., Young H., Peck L., Jones D.A., Bellomo R. Rapid response team review of hemodynamically unstable ward patients: The accuracy of cardiac index assessment // J. Crit Care. 2019. V. 49. P. 187-192.
4. Meidert A.S., Saugel B. Techniques for Non-Invasive Monitoring of Arterial Blood Pressure // Front Med (Lausanne). 2018. № 4. P.231.

References

1. Yeliseyeva L.G. Vliyaniye ratsiona pitaniya lyudey na formirovaniye adaptivnogo immuniteta v period pandemii [COVID-19 Influence of the diet of people on the formation of adaptive immunity during the COVID-19 pandemic] / L. G. Yeliseyeva, Yu. D. Belkin, D. V. Simina [i dr.] // Tovaroved prodovol'stvennykh tovarov. 2022. № 1. S. 44-51.
2. Khan M.I., Abusuyev A.A., Daniyalova N.D. Sovremennoye sostoyaniye problemy nutritivnoy podderzhki pri novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [The current state of the problem of nutritional support in the new coronavirus infection (COVID-19)] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2021. № 4(41). S. 73-77.
3. Eyeington C.T., Lloyd-Donald P., Chan M.J., Eastwood G.M., Young H., Peck L., Jones D.A., Bellomo R. Rapid response team review of hemodynamically unstable ward patients: The accuracy of cardiac index assessment // J. Crit Care. 2019. V. 49. P. 187-192.
4. Meidert A.S., Saugel B. Techniques for Non-Invasive Monitoring of Arterial Blood Pressure // Front Med (Lausanne). 2018. №4. P.231.

Сведения о соавторах:

Абусуев Анвар Абусуевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: Geli_respect@mail.ru

Тел.: 8(988)291-3650

Инчилов Гамзат Магомедович – заведующий отделением реанимации ГБУ РД «Городская клиническая больница №1».

Тел.: 8(988)2606565

УДК 616.233-007-053.1-07

Клинический случай врожденной мальформации дыхательных путей у ребенка**Н.А. Белых, М.А. Сологуб, И.В. Пизнюр, Е.В. Стежкина**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ

Резюме

Врожденная мальформация дыхательных путей (ВМДП) у детей – редкий врожденный порок развития. В настоящее время определение «ВМДП» включает патологию развития нижних отделов легких с аномально сформированными бронхами и различными компонентами ацинусов. Представленный клинический случай содержит в себе особенности течения данного заболевания у ребенка 8 лет.

Ключевые слова: врожденная мальформация дыхательных путей, дети.

Clinical case of congenital respiratory tract malformation in a child**N.A. Belykh, M.A. Sologub, I.V. Piznyur, E.V. Stezhkina**

FSBEI HE "Ryazan State Medical University by Academician I.P. Pavlov" MH RF

Summary

Congenital airway malformation (CAM) in children is a rare congenital malformation. Currently, the definition of "CAM" includes the pathology of the development of the lower parts of the lungs, having abnormally formed bronchi and various components of the acini. The presented clinical case contains the features of the course of this disease in an 8-year-old child.

Key words: congenital airway malformation, children.

Врожденная мальформация дыхательных путей (ВМДП) – врожденный порок развития дыхательных путей, ранее известный как врожденная кистозная аденоматоидная мальформация (ВКАМ) – редкое нарушение развития нижних отделов респираторного тракта [4]. В иностранной литературе по-прежнему используется термин ВКАМ. Частота встречаемости данного порока – от 1:11.000 до 1:35.000 рождений, преимущественно у мужчин [6]. Смертность от пренатально диагностированных случаев заболевания колеблется от 9 до 49% [5]. ВМДП является чаще односторонней, затрагивая только одну долю легкого. На левосторонние ВМДП приходится основная часть антенатально диагностированных. Данные о двусторонних ВМДП минимальны, поскольку в научной литературе сообщалось о редких случаях данного заболевания [6].

Впервые ВКАМ зарегистрировали K.Y. Chin and M.Y. Tang в 1949 году, а позже J.T. Stocker et al. в 1977 году дали свою классификацию, которые выделили 3 основных варианта порока. При I типе – отмечается одна или несколько крупных кист диаметром > 2 см, выстланные мерцательным псевдослоистым цилиндрическим эпителием. Прогноз при данном варианте порока благоприятный. Тип II порока характеризуется множественными

мелкими кистами (< 1 см в диаметре), стенки которых выстланы мерцательным эпителием, также связанные с бронхиальным деревом. При этом варианте порока отмечается высокая частота сочетанных врожденных аномалий, прогноз неблагоприятный. Редко встречающаяся форма порока III типа, при которой отмечаются обширные поражения легкого, обычно некистозного характера [9].

В дальнейшем были описаны еще 2 типа ВКАМ, отнесенные к 0 и IV типу, а также, как было указано выше, для описания заболевания J.T. Stocker (2002 г.) был предложен термин «ВМДП», предусматривающий выделение 5 разновидностей порока, при этом типы I, II и III соответствуют описанным ранее типам I, II и III ВКАМ [4].

Данные о патофизиологических механизмах формирования развития ВМДП противоречивы. Некоторые авторы полагают, что они возникают в результате задержки развития локализованных участков бронхиального дерева в течение 6-й и 7-й недель внутриутробного развития плода. Другие считают, что это гамартоматозные поражения бронхиального дерева. TTF-1 (фактор транскрипции щитовидной железы 1, thyroid transcription factor 1) экспрессируется исключительно в легких, щитовидной железе и определенных отделах головного мозга. Он регулирует дифференцировку эпителия легких и играет центральную роль в развитии легких. TTF-1 обнаружен в нормальной легочной ткани, исключительно в бронхиальных и альвеолярных эпителиальных клетках. Мутация, либо делеция TTF-1, способствуют формированию ВМДП [8].

Данные научной литературы, опубликованные за последние годы, указывают, что большинство случаев заболевания ВМДП обнаруживается пре-

Для корреспонденции:

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

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

E-mail: nbelyh68@mail.ru

Тел.: 89006051352

Статья поступила 20.01.2023 г., принята к печати 27.02.2023 г.

натально, у новорожденных и у детей до 2 лет. Диагностика данного порока во взрослом возрасте встречается относительно редко.

ВМДП может быть диагностирован внутриутробно между 17-й и 20-й неделями беременности. При УЗИ выявляются эконегативные мультикистозные массы, отмечается смещение органов средостения, признаки неиммунной водянки плода, полигидрамнион; кроме того, можно оценить объем поражения и степень гипоплазии легочной ткани. Однако диагноз должен быть подтвержден после рождения с помощью визуализирующих обследований, а именно компьютерной томографии (КТ) грудной клетки. Результаты компьютерной томографии хорошо согласуются с анатомо-патологическим диагнозом. Чувствительность данной диагностики составляет 100%.

Рентгенография органов грудной клетки имеет ограниченную ценность, изменения выявляются в 61-67% случаев.

Благодаря успехам пренатальной диагностики пациенты с врожденными пороками развития органов грудной полости госпитализируются для обследования и лечения уже в раннем постнатальном периоде. Однако окончательный диагноз ВМДП возможно поставить лишь после проведения гистологического исследования пораженного участка легких [1, 7].

Поскольку риск рецидива инфекции в кистах ВМДП высок, хирургическое вмешательство является основным лечением у этих пациентов. Наиболее часто проводится лобэктомия. Хирургическая резекция предотвращает такие осложнения, как рецидивирующие инфекции, пневмоторакс и злокачественные новообразования. Прогноз заболевания после полноценной резекции благоприятный. В дальнейшем у таких детей нет ограничений физической активности, риск развития инфекционных заболеваний ничем не отличается от такового у детей без данной патологии [2, 5].

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент С., 2014 года рождения, славянской национальности. Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности, во 2 триместре отмечалась угроза прерывания. Роды 2-е, на 36 недели гестации. Масса тела при рождении – 3255 г, длина тела – 49 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Девочка была выписана из роддома на 5 сутки. Период новорожденности протекал гладко. Ребенок рос и развивался соответственно возрасту, находился на грудном вскармливании до 7 месяцев, привит по календарю. На первом году жизни у пациентки отмечались явления атопического дерматита. Генеалогический анамнез не отягощен.

По данным анамнеза, девочка больна с февраля 2017 года, когда отмечались подъем температуры до субфебрильных цифр, свистящее дыхание. Рентгенологически была диагностирована пневмония слева в верхней доле. Пациентка получала антибактериальную и симптоматическую терапию по месту жительства.

В феврале 2018 года отмечались подъёмы температуры до 39⁰ С, в связи с чем была госпита-

лизирована в инфекционное отделение РОДКБ им. Н.В. Дмитриевой г. Рязани.

При обследовании на рентгенограммах органов грудной клетки определялась пневмония слева в верхней доле. Получала антибактериальную и симптоматическую терапию. На фоне лечения состояние улучшилось.

В октябре 2018 года, феврале 2019 года – вновь подъем температуры до субфебрильных цифр, кашель, рентгенологически отмечалась инфильтрация в верхней доле слева. Получала антибактериальную терапию и симптоматическую терапию.

Девочка 1 ноября 2019 года поступает в инфекционное отделение РОДКБ им. Н.В. Дмитриевой г. Рязани с жалобами на подъем температуры до субфебрильных цифр, кашель. В связи с рецидивирующими пневмониями на протяжении 2018-2019 гг. переведена в пульмонологическое отделение.

При обследовании на КТ органов грудной клетки с контрастным усилением от 13.11.2019 г. выявлена КТ-картина неправильной формы участка консолидации легочной ткани в верхней доле левого легкого, с неоднородностью структуры в мягкотканном окне. Размеры лимфатических узлов средостения в пределах нормальных величин (рис. 1).

Диаскин тест от 15.11.2019 г. – отрицательный.

Проведена консультация фтизиатра (от 18.11.2019 г.) – данных за туберкулезную этиологию процесса не выявлено.

На УЗИ органов брюшной полости (от 15.11.2019 г.) патологии не выявлено.

Для дальнейшего обследования девочка была направлена в РДКБ им. Пирогова г. Москвы с диагнозом: киста верхней доли левого легкого.

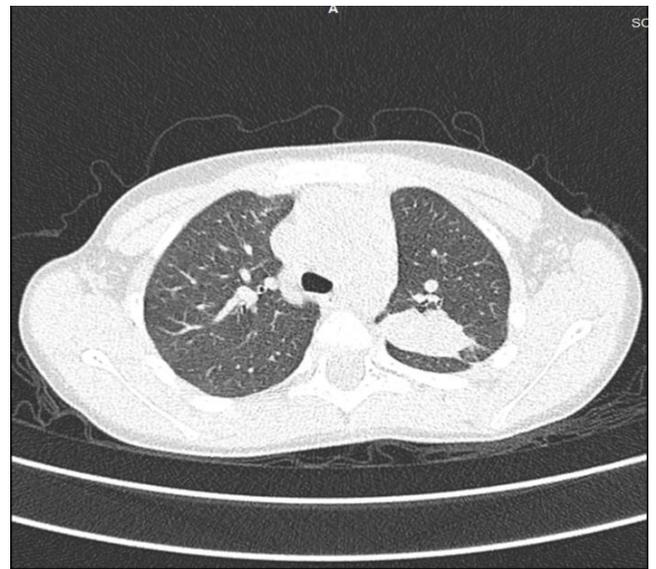


Рис. 1. КТ органов грудной клетки с контрастным усилением от 13.11.2019 г.

Ребенку 15 января 2020 года в РДКБ им. Пирогова г. Москвы была проведена переднебоковая торакотомия слева, удаление верхней доли левого легкого.

Результат патоморфологического обследования: признаки локальной кистозной мальформации

bronхов с неспецифическим гранулематозным воспалением.

Результаты гистологического обследования: определяется полость неправильной формы, выстланная бронхиальным эпителием, окруженная зоной склеротических изменений с воспалительной инфильтрацией из лимфоцитов. Встречаются гранулематозные структуры с неспецифической морфологией, состоящие из гистиоцитов, эпителиоидных клеток и единичных гигантских многоядерных клеток. В части гранулем обнаруживаются мелкие частицы материала, хорошо контрастируемого при поляризации. Часть альвеол расширены, с множественными гистиоцитами. Очаговые кровоизлияния. Заключение: патологические изменения соответствуют локальной кистозной мальформации бронхов с хроническим неспецифическим гранулематозным воспалением.

Выставлен клинический диагноз: локальная кистозная мальформация бронхов верхней доли левого легкого.

В июле 2020 года девочка находилась на плановом обследовании в пульмонологическом отделении РОДКБ им. Н.В. Дмитриевой г. Рязани. Со стороны данных лабораторной диагностики патологии не выявлено. По результатам КТ органов грудной клетки (от 14.07.2020 г.) – данных за наличие в органах грудной клетки свежих очаговых и инфильтративных изменений не получено. Размеры лимфатических узлов средостения в пределах нормальных величин (рис. 2).



Рис. 2. КТ органов грудной клетки от 14.07.2020 г.

На УЗИ органов брюшной полости и малого таза (от 15.07.2020 г.) патологии не выявлено.

ЭКГ-синусовая аритмия, нормальное положение электрической оси сердца. ЧСС – 100-73 ударов в минуту.

ЭхоКГ – данных за объемную перегрузку камер сердца, дефекты перегородки, клапанную патологию не выявлено.

В настоящее время девочка жалоб не предъявляет, находится под динамическим наблюдением педиатра и пульмонолога.

Заключение

Таким образом, описанный клинический случай показывает необходимость назначения КТ легких при выявлении очаговых изменений в легких и при несоответствии клинической картины данным рентгенограммы, что позволяет установить точную локализацию и характер патологического процесса.

Литература

1. Бяловский Ю. Ю., Ракитина И. С. Влияние исходной величины подкрепления на физиологические показатели условного дыхательного рефлекса // Наука молодых (Eрудитio Juvenium). 2021. Т. 9, № 3. С. 377–386.
2. Бяловский Ю. Ю., Ракитина И. С. Патфизиологические механизмы резистивного дыхания // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2021. Т. 29, №2. С. 219-226.
3. Ильина Н.А., Караваева С.А., Патрикеева Т.В. Диагностика и тактика лечения тяжелых форм кистозной аденоматозной мальформации легких у новорожденных // Вестник рентгенологии и радиологии. 2017. Т. 98, №3. С. 135-142.
4. Овсянников Д.Ю., Фролов П.А., Семенов П.А. Врожденная мальформация дыхательных путей // Педиатрия имени Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97, №1. С. 152-161.
5. Badour M., Hussain B., Hammed A., Ali S., Falyon S. A rare case of congenital cystic adenomatoid malformation: Mimics pneumonia manifestations // Annals of Medicine and Surgery. 2021. V. 66. P.102433.
6. Gosain R., Motwani R. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: a case report with embryological review // Anatomy Cell and Biology. 2022. V.55, N.2. P.264-268.
7. Lima J.S., Camargos P.A., Aguiar R.A., Campos A.S., Aguiar M.J. Pre and perinatal aspects of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2014. V.27. P.228-232.
8. McDonough R.J., Niven A.S., Havenstrite K.A. Congenital pulmonary airway malformation: a case report and review of the literature // Respiratory care. V.57, N.2. P.302-306.
9. Stocker J.T., Madewell J., Drake R. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and morphological spectrum // Human Pathology. 1977. V.8. P.155–171.

References

1. 1. Byalovskii Yu. Yu. Rakitina I. S. Vliyanie ishodnoi velichini podkrepleniya na fiziologicheskie pokazateli uslovnogo dihatelnogo refleksa [Influence of the initial value of reinforcement on the physiological parameters of the conditioned respiratory reflex] // Vestnik rentgenologii i radiologii. 2021. T. 9, № 3. С. 377–386.
2. 2. Byalovskii Yu. Yu. Rakitina I. S. Patofiziologicheskie mehanizmi rezistivnogo dihaniya [Pathophysiological mechanisms of resistive breathing] // Rossiiskii mediko_biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. T. 29., №. С. 219-226.
3. 3. Iliina N.A. Karavaeva S.A. Patrikeeva T.V. Diagnostika i taktika lecheniya tyajelih form kistoznoi adenomatoznoi

- malformacii legkih u novorojdennih [Diagnosis and tactics of treatment of severe forms of cystic adenomatous lung malformation in newborns] // Vestnik rentgenologii i radiologii. 2017. T.98, № 3. С. 135-142.
4. Ovsyannikov D.Yu. Frolov P.A. Semenov P.A. Vrojdennaya malformaciya dihatelnih putei [Diagnosis and tactics of treatment of severe forms of cystic adenomatous lung malformation in newborns] // Pediatriya imeni G.N. Speranskogo. 2018. T. 97, №1. С. 152-161.
 5. Badour M., Hussain B., Hammed A., Ali S., Falyon S. A rare case of congenital cystic adenomatoid malformation: Mimics pneumonia manifestations // Annals of Medicine and Surgery. 2021. V.66. P.102433.
 6. Gosain R., Motwani R. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: a case report with embryological review // Anatomy Cell and Biology. 2022. V.55, N 2. P.264-268.
 7. Lima J.S., Camargos P.A., Aguiar R.A., Campos A.S., Aguiar M.J. Pre and perinatal aspects of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2014. V.27. P. 228-232.
 8. McDonough R.J., Niven A.S., Havenstrite K.A. Congenital pulmonary airway malformation: a case report and review of the literature // Respiratory care. V.57, N .2. P.302-306.
 9. Stocker J.T., Madewell J., Drake R. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and

morphological spectrum. // Human Pathology. 1977. V.8. P.155–171.

Сведения о соавторах:

Пизнюр Инна Владимировна – ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

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

E-mail: innaabramova@yandex.ru

Тел.: 89206356099

Стежкина Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

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

E-mail: polus1972@yandex.ru

Тел.: 89105045171

Сологуб Михаил Алексеевич – студент ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

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

E-mail: mihailsologub99@gmail.com

Тел.: 89156109253

УДК [616.216:617.76]-002.828:616.98:574.834.1

Постковидный сино-орбитальный мукормикоз**Н.В. Бойко¹, В.В. Быкова¹, М.В. Иванова²**¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону;²МБУЗ «Городская больница № 1 имени Н. А. Семашко города Ростова-на-Дону»**Резюме**

В статье описано наблюдение постковидного сино-орбитального мукормикоза у иммунокомпетентного больного. Заболеванию предшествовало тяжелое течение COVID-19, требовавшее пребывания в реанимационном отделении инфекционного госпиталя на респираторной поддержке в связи с наличием полисегментарной интерстициальной пневмонии. Мукормикоз характеризовался наличием очагов некроза в полости носа в виде участков слизистой оболочки серо-черного цвета, множественных деструктивных изменений костных стенок околоносовых пазух, быстрым распространением процесса в орбиту, формированием флегмоны щеки и подвисочной ямки. Адекватное хирургическое и противогрибковое лечение позаконазолом позволило купировать процесс.

Ключевые слова: COVID-19, сино-орбитальный мукормикоз.

Postcovid sino-orbital mucormycosis**N.V. Boiko¹, V.V. Bykova¹, M.V. Ivanova²**¹FSBEI HE «Rostov State Medical University» of MH RF, Rostov-on-Don;²MBUH «Central City Hospital № 1 by N.A. Semashko», Rostov-on-Don**Summary**

The article describes the observation of postcovid sino-orbital mucormycosis in an immunocompetent patient. The disease was preceded by a severe course of COVID-19, which required a stay in the intensive care unit of the infectious diseases hospital for respiratory support due to the presence of polysegmental interstitial pneumonia. Mucormycosis was characterized by the presence of foci of necrosis in the nasal cavity in the form of gray-black areas of the mucosa, multiple destruction in the bone walls of the paranasal sinuses, the rapid spread into the orbit, the formation of phlegmon of the cheek and infratemporal fossa. Adequate surgical and antifungal treatment with posaconazole were effective.

Key words: COVID-19, sino-orbital mucormycosis.

Наблюдаемый в последние десятилетия рост грибковых заболеваний заметно ускорился с приходом пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 [11, 16]. Следует отметить, что с ростом числа грибковых поражений практическая медицина столкнулась с качественными изменениями состава возбудителей данной группы заболеваний и характером их клинического течения. Это происходит на фоне наметившейся тенденции к снижению частоты гнойных орбитальных риногенных осложнений [5].

Грибковые синуситы разделяют на 2 группы [14]:

1) неинвазивные грибковые синуситы (грибковое тело, аллергический грибковый синусит);

2) инвазивные синуситы – острый инвазивный (фульминантный и некротизирующий) грибковый риносинусит, хронический гранулематозный грибковый риносинусит, хронический инвазивный грибковый риносинусит.

Неинвазивные синуситы характеризуются более благоприятным течением и исходом в связи с тем, что гифы грибов не проникают в слизистую оболочку, хотя нередко эти формы представляют трудности для диагностики [2, 3].

Инвазивные формы заболевания (глубокие микозы), в основном, ассоциированные с грибами *Aspergillus species*, *Mucor species*, *Zygomycetes*, *Rhizomucor species*, *Absidia species*, до недавнего времени были эндемичными для ряда регионов юго-восточной Азии, Индии [15, 10]. На территории России глубокие микозы встречались спорадически у иммунокомпрометированных больных (онкогематологическая группа, пациенты после трансплантации стволовых клеток, больные СПИДом, декомпенсированным сахарным диабетом) [6, 8, 9]. Беспрецедентный рост случаев ковид-ассоциированного мукормикоза во всем мире, отмечаемый в период пандемии [13], затронул и нашу страну.

Мукормикоз относится к инвазивным грибковым инфекциям. При первичном поражении полости носа и околоносовых пазух отмечается быстрое распространение процесса в орбиту и в полость черепа, чему способствует характерное для ковида состояние гиперкоагуляции с развитием сосудов разного калибра [7], с прогрессивно ухудшающимся прогнозом заболевания и высокой летальностью [1].

Представляем случай сино-орбитального мукормикоза у больного, перенесшего COVID-19.

Больной Д., 54 лет, проходил лечение в инфекционном моногоспитале по поводу тяжелого течения COVID-19 с 13.08 по 25.08.2021 г. В течение 8 дней находился в реанимационном отделении на неинвазивной респираторной поддержке в связи с наличием двусторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии, дыхательной недо-

Для корреспонденции:

Бойко Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер Нахичеванский, д. 29.

Тел +7(903) 4334113.

E-mail: nvboiko@gmail.com

Статья поступила 23.01.2023 г., принята к печати 27.02.2023 г.

статочности 2-3 степени (60% поражения). В отделении впервые выявлен сахарный диабет 2 типа. Получал лечение согласно актуальным на момент госпитализации клиническим рекомендациям, включая введение дексаметазона.

В конце августа у больного появились симптомы риносинусита с орбитальным осложнением: головная боль, затруднение носового дыхания, боль в правой половине лица и правом глазу, правосторонний птоз, снижение зрения, отек мягких тканей правой половины лица.

При осмотре отмечались гиперемия и болезненность кожи век правого глаза и правой полови-

ны лица, выраженный отек мягких тканей правой половины лица, инфильтрация век правого глаза, правосторонний экзофтальм, птоз справа, невозможность самостоятельно открыть глаз (рис. 1-а). При раздвигании век выявлен хемоз конъюнктивы, движения глазного яблока отсутствуют (офтальмоплегия), зрачок на свет не реагирует, зрение резко снижено. Имеется снижение кожной чувствительности лба справа, что свидетельствует о поражении 1-й ветви тройничного нерва [4]. При фарингоскопии на твердом небе обнаружены дефекты слизистой оболочки (рис. 1-б).



Рис. 1. Внешний осмотр больного и результат фарингоскопии

При эндоскопическом исследовании полости носа отмечено изменение окраски правой половины носа: бледные участки чередовались с серо-черными и наличие темных корок. При эндоскопии был произведен забор материала для микроскопического исследования. При микроскопии обнаружен мицелий грибов, морфологически сходный с плесневыми мукоровыми грибами класса зигомицетов. Флюоресцентная микроскопия с окраской калькофлюором белым выявила присутствие в исследуемом материале характерного для грибов рода *Mucor* несептированного мицелия, ветвящегося под прямым углом.

Больному произведена спиральная компьютерная томография (СКТ) околоносовых пазух, выявившая наличие патологического содержимого в правой верхнечелюстной, решетчатой, клиновидной пазухах, костную деструкцию передней, медиальной, нижней стенок верхнечелюстной пазухи, инфильтрацию ретробульбарной клетчатки правой орбиты, признаки эмфиземы подвисочной ямки (рис. 2), деструкцию твердого неба. Слева во всех пазухах отмечено утолщение слизистой оболочки без признаков наличия жидкого экссудата. Выявлена деструкция дна полости носа слева (рис. 3).

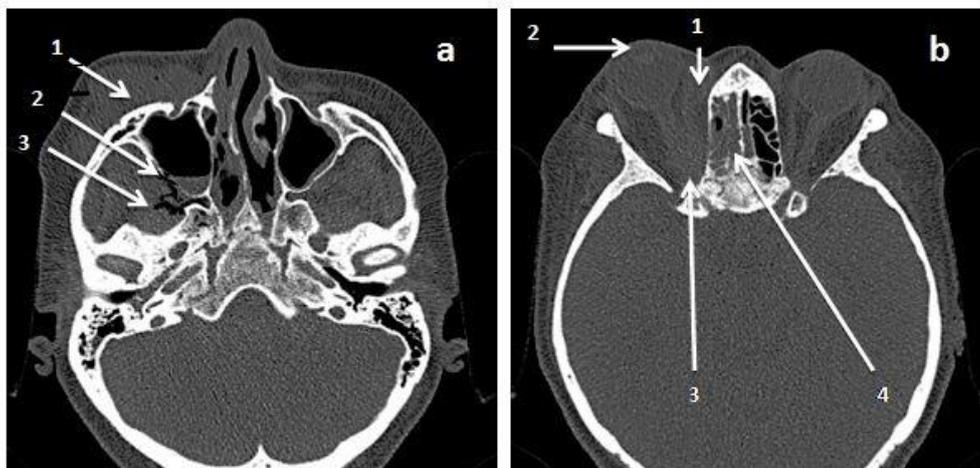


Рис. 2. СКТ больного Д.: а – аксиальная проекция: 1 – инфильтрация мягких тканей правой щеки; 2 – костный дефект задней стенки правой верхнечелюстной пазухи; 3 – эмфизема тканей крылонёбной ямки; б – аксиальная проекция: 1 – утолщение внутренней прямой мышцы глаза; 2 – экзофтальм; 3 – инфильтрация ретробульбарной клетчатки и содержимого орбиты в области вершины орбиты; 4 – истончение костных перегородок решетчатой пазухи



Рис. 3. СКТ больного Д. Определяется деструкция костной ткани дна полости носа слева (обозначена стрелкой)

Общий анализ крови от 22.08.2021 г.: гемоглобин 99 г/л, эритроциты $3,1 \times 10^{12}$, лейкоциты $15,8 \times 10^9$, СОЭ 52 мм/час. Лейкоцитарная формула: базофилы 0, эозинофилы 0, палочкоядерные 3, сегментоядерные 70, лимфоциты 20, моноциты 6. Тромбоциты 234×10^9 . Общий анализ мочи от 22.08.2021 г.: цвет – соломенно-желтый, прозрачность – полная, удельный вес – 1020, реакция – кислая, осадки – нет, белок – нет, сахар – до 0,033. Микроскопическое исследование: цилиндры – нет, эпителий – незначительное количество, эритроциты – нет, лейкоциты – 5-7 в поле зрения.

Основные биохимические показатели крови 22.08.2021 г.: мочевины – 5,2 ммоль/л, билирубин общий – 7,2 мкмоль/л, АЛТ – 44,3 ед/л, АСТ – 33 ед/л, креатинин – 89,5 мкмоль/л, глюкоза – 9,06 ммоль/л. Сывороточное железо – 4,6 ммоль/л.

На основании проведенного исследования больному был поставлен диагноз: синус-орбитальный мукормикоз с деструкцией альвеолярного отростка справа.

26.08.2021 г. был переведен в оториноларингологическое отделение для проведения хирургического лечения. 26.08.2021 г. больному было произведено хирургическое вмешательство с участием челюстно-лицевого хирурга: эндоназальное эндоскопическое вскрытие верхнечелюстных и клиновидных пазух с обеих сторон, правой лобной пазухи, орбитотомия справа, вскрытие субпериостального абсцесса в проекции правой верхнечелюстной пазухи, флегмоны правой щеки с удалением некротизированных тканей и подвисочной ямки. В послеоперационном периоде больному назначен позаконазол 400 мг 2 раза в сутки, инсулинотерапия, антикоагулянтная терапия, дезагреганты, симптоматические средства.

В послеоперационном периоде состояние больного стало улучшаться, уменьшились отек и инфильтрация век правого глаза, мягких тканей лица, появилась подвижность глазного яблока, однако зрение оставалось резко сниженным. После очищения раневых поверхностей в полости носа, удаления дренажей 10.09.2021 г. больной был выписан.

Наше наблюдение демонстрирует типичное для глубокого микоза течение синус-орбитального мукормикоза: наличие очагов некроза в полости носа в виде участков слизистой оболочки серо-черного цвета, множественные деструктивные изменения костных стенок околоносовых пазух, быстрое распространение процесса в орбиту, о чем свидетельствует появление синдрома вершины орбиты в виде птоза, офтальмоплегии, падения зрения, снижения чувствительности в зоне иннервации 1-й ветви тройничного нерва [12]. Своевременная диагностика и адекватное хирургическое и консервативное лечение позволили обеспечить купирование процесса.

Литература

1. Балагова Л.Э., Маржохова А.Р., Иванова М.Р., Хареева З.Ф., Маржохова М.Ю., Тлупова М.В. Особенности клинического течения, наиболее часто встречающиеся осложнения и причины смерти у пациентов с COVID-19 по данным госпиталя №1 г. Нальчика за 2020 г // Вестник ДГМА. 2022. Т. 42, № 1. С. 11-15.
2. Бойко Н.В., Банников С.А. Неинвазивный микоз околоносовых пазух // Российская ринология. 2010. Т. 18, № 2. С. 39-41.
3. Бойко Н.В., Банников С.А., Колесников В.Н. Изолированные и сочетанные микозы полости носа и околоносовых пазух // Российская ринология. 2011. Т. 19, № 2. С. 8.
4. Волков А.Г., Стагниева И.В. Головная боль в области лба с точки зрения оториноларинголога // Российская ринология. 2007. № 4. С. 29-34.
5. Волков А.Г., Гюсан А.О., Боджоков А.Р., Стагниева И.В., Хохлачев С.М., Узденова Р.Х., Давыдова Л.С. Анализ орбитальных и внутричерепных осложнений синуситов по некоторым стационарам Северного Кавказа // Российская оториноларингология. 2008. № 4 (35). С. 57-61.
6. Карпищенко С.А., Утимишева Е.С., Долгов О.И., Овечкина В.Н., Успенская О.С., Волкова А.Г., Богомолова Т.С. Случай риноцеребрального мукормикоза у пациентки после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Российская оториноларингология. 2012. Т. 59, № 4. С. 147-153.
7. Омарова Х.З., Исрапилов М.М., Курбанова З.В., Магомедова С.А., Курбанисмаилова М.Г., Багаудинова С.Г., Толдиева Ф.А., Далгатов Г.М. COVID-

- ассоциированный артериальный тромбоз (клиническое наблюдение) // Вестник ДГМА. 2022. Т. 44, № 3. С 41-45.
8. Хостелиди С.Н., Михайлова И.А., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Пчелин И.М., Чилина Г.А., Тараскина А.Е., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Диссеминированный мукормикоз, обусловленный *Lichtheimia ornata*. Описание случая и обзор литературы // Проблемы медицинской микологии. 2021. Т. 23, № 1. С. 14-19.
 9. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Чудиновских Ю.А., Забиров Н.С., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Волкова А.Г., Попова М.О., Маркова И.В., Успенская О.С., Ружинская О.С., Шнейдер Т.В., Богомолова Т.С., Игнатъева С.М., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.И., Климко Н.Н. Инвазивный аспергиллез и мукормикоз у онкогематологических больных // Онкогематология. 2018. Т. 13, № 2. С. 39–47.
 10. Ashour M.M., Abdelaziz T.T., Ashour D.M., Askoura A., Saleh M.I., Mahmoud M.S. Imaging spectrum of acute invasive fungal rhino-orbital-cerebral sinusitis in COVID-19 patients: a case series and a review of literature // J. Neuroradiol. 2021. V. 48(5). P. 319-324.
 11. Gangneux J.P., Bougnoux M.E., Dannaoui E., Cornet M., Zahar J.R. Invasive fungal diseases during COVID-19: we should be prepared // J. Mycol. Med. 2020. V. 30(2). P. 100971.
 12. Filimonov A., Alicea D., Khan M.N., Shrivastava R.K., Illoretf A.M. Polymicrobial sphenothmoid sinusitis with orbital apex extension presenting as vision loss // Otolaryngol Case Rep. 2020. V 16. P. 100203.
 13. Gupta S., Goyal R., Kaore N.M. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis: battle with the deadly enemy // Indian. J. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2020. V. 72 (1). P. 104-111.
 14. Montone K. T. Pathology of fungal rhinosinusitis: a review // Head and neck pathology. 2016. V. 10(1). P. 40-46.
 15. Petrikkos G., Skiada A., Lortholary O., Roilides E., Walsh T.J., Kontoyiannis D.P. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis // Clin. Infect. Dis. 2012. V. 54(1). P. 23-24.
 16. Sharma S., Grover M., Bhargava S., Samdani S., Kataria T. Post coronavirus disease mucormycosis: a deadly addition to the pandemic spectrum // J. Laryngol Otol. 2021. V. 135(5). P. 1-6.
- References**
1. Balagova L.E., Marzhokhova A.R., Ivanova M.R., Kha-raeva Z.F., Marzhokhova M.Yu., Tlupova M.V. Osobnosti klinicheskogo techeniya, naibolee chasto vstrechayushchiesya oslozhneniya i prichiny smerti u patsientov s COVID-19 po dannym gospiytalya No1 g. Nal'chika za 2020 g. [Features of the clinical course, the most common complications and causes of death in patients with COVID-19 according to the data of hospital No. 1 in Nalchik for 2020] // Vestnik DGMA. 2022. T. 42 (1). S. 11-15.
 2. Boiko N.V., Bannikov S.A. Neinvazivnyi mikoz okolonosovykh pazukh [Noninvasive fungal sinusitis] // Rossiyskaya rinologiya. 2010. T. 18(2). S. 39-41.
 3. Boiko N.V., Bannikov S.A., Kolesnikov V.V. Izolirovannye i sochetannye mikozy polosti nosa i okolonosovykh pazukh. [Isolated and combined fungal infections of the nasal cavity and paranasal sinuses] // Rossiyskaya rinologiya. 2011. T. 19 (2). S. 8.
 4. Volkov A.G., Stagnieva I.V. Golovnaya bol' v oblasti lba s tochkoi zreniya otorinolaringologa. [Forehead headache from a perspective of an otorhinolaryngologist] // Rossiyskaya rinologiya. 2007. N 4. S. 29-34.
 5. Volkov A.G., Gyusan A.O., Bodzhokov A.R., Stagniyeva I.V., Khokhlachev C.M., Uzdanova R.KH., Davydova L.S. Analiz orbital'nykh i vnutricherepnykh oslozhneniy sinusitov po nekotorym stacionarnam Severnogo Kavkaza [Analysis of orbital and intracranial complications of sinusitis in some hospitals of the North Caucasus] // Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2008. № 4 (35). S. 57-61.
 6. Karpishchenko S.A., Dolgov O.I., Rodneva Yu.A., Zubareva A.A., Moiseev I.S., Zubarovskaya L.S., KozhokarP.V., Panina O.V., Yakushev K.A., Pinegina O.N., Khalilova K.A. Sluchai rinotsebral'nogo mukormikoza u patsientki posle allogennoi transplantatsii gemopoieticheskikh stvolovykh kletok. [Experience of the surgical treatment of polysinusitis caused by mucormycosis in a child with acute leukemia before allogeneic bone marrow transplantation] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2021. V. 27 (2). P.80-88.
 7. Omarova Kh.Z., Israpilov M.M., Kurbanova Z.V., Magomedova S.A., Kurbanismailova M.G., Bagaudinova S.G., Toldieva F.A., Dalgatov G.M. COVID-assotsirovanniy arterial'nyi tromboz (klinicheskoe nablyudeniye). [COVID – associated arterial thrombosis: diagnosis, treatment, complications. the clinical case] // Vestnik DGMA. 2022. T. 44 (3). S. 41-45.
 8. Khostelidi S.N., Mikhaylova I.A., Bogomolova T.S., Ignatyeva C.M., Pchelin I.M., Chulina G.A., Taraskina A.E., Vasilieva N.V., Klimko N.N. Disseminirovanniy mukormikoz, obuslovlenniy Lichtheimia ornata. Opisaniye sluchaya i obzor literatury. [Disseminated mucormycosis caused by *Lichtheimia ornata*. Clinical case and literature review] // Problemi medicinskoj mikologii. 2021. V.23(1). P.14-19.
 9. Shadrivova O.V., Khostelidi S.N., Chudinovskikh Y.A., Zabirov N.S., Borzova Y.V., Desyatnik E.A., Volkova A.G., Popova M.O., Markova I.V., Uspenskaya O.S., Ruzhinskaya O.S., Shneyder T.V., Bogomolova T.S., Ignatyeva S.M., Zubarovskaya L.S., Afanasyev B. V., Klimko N.N. Invazivnyi aspergillez i mukormikoz u onkogematologicheskikh bol'nykh. [Invasive aspergillosis and mucormycosis in oncohematological patients] // Onkogematologiya. 2018. T.13 (2). S.39–47.
 10. Ashour M.M., Abdelaziz T.T., Ashour D.M., Askoura A., Saleh M.I., Mahmoud M.S. Imaging spectrum of acute invasive fungal rhino-orbital-cerebral sinusitis in COVID-19 patients: a case series and a review of literature // J Neuroradiol. 2021. V. 48(5). P. 319-324.
 11. Gangneux J.P., Bougnoux M.E., Dannaoui E., Cornet M., Zahar J.R. Invasive fungal diseases during COVID-19: we should be prepared // J. Mycol. Med. 2020. V. 30(2). P. 100971.
 12. Filimonov A., Alicea D., Khan M.N., Shrivastava R.K., Illoretf A.M. Polymicrobial sphenothmoid sinusitis with orbital apex extension presenting as vision loss // Otolaryngol Case Rep. 2020. V 16. P. 100203.
 13. Gupta S., Goyal R., Kaore N.M. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis: battle with the deadly enemy // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2020. V. 72 (1). P. 104-111.
 14. Montone K. T. Pathology of fungal rhinosinusitis: a review // Head and neck pathology. 2016. V. 10(1). P. 40-46.
 15. Petrikkos G., Skiada A., Lortholary O., Roilides E., Walsh T.J., Kontoyiannis D.P. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis // Clin Infect Dis. 2012. V. 54(1). P. 23-24.
 16. Sharma S, Grover M, Bhargava S, Samdani S, Kataria T. Post coronavirus disease mucormycosis: a deadly addition to the pandemic spectrum. // J Laryngol Otol. 2021. V. 135(5). P. 1-6.

Сведения о соавторах:

Быкова Виктория Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ

ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.
E-mail: viktoriyb@mail.ru
Тел +7(928)9006280.

Иванова Марина Витальевна – врач-оториноларинголог оториноларингологического отделения для взрослых МБУЗ «Городская больница № 1 имени Н. А. Семашко города Ростова-на-Дону».
E-mail: manechka.2010@mail.ru.
Тел. +7(919)8719387.

УДК 616.711.1-001.33-089

Лечение пациента с ущемленной посттравматической гигантской левосторонней диафрагмальной грыжей**А.Е. Демко^{1,2}, В.Г. Вербицкий^{1,2}, А.В. Осипов^{1,2}, А.О. Парфёнов^{1,2}, С.Ы. Джаманов², В.И. Доронин²**¹ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург;²ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург**Резюме**

Разрыв диафрагмы в результате закрытой травмы живота является достаточно редким осложнением и встречается в 1% случаев. Воздействие высокой кинетической энергии при ДТП является наиболее частой причиной разрыва диафрагмы и составляет, по данным литературы, 90%. Представлен клинический случай лечения пациента с ущемленной гигантской диафрагмальной грыжей спустя 2 года после получения травмы.

Ключевые слова: диафрагмальная грыжа, ДТП, закрытая травма туловища, разрыв диафрагмы, посттравматическая диафрагмальная грыжа.

Treatment of a patient with strengthened posttraumatic giant left-sided diaphragmatic herniation**A. E. Demko^{1,2}, V. G. Verbitsky^{1,2}, A.V. Osipov^{1,2}, A.O. Parfenov^{1,2}, S.Y. Dzhamanov², V.I. Doronin²**¹SBI "Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine by I. I. Dzhanelidze", Saint-Petersburg;²FSBMEI HPE "Military Medical Academy by S. M. Kirov" MD RF, St. Petersburg**Summary**

Rupture of the diaphragm as a result of a closed abdominal injury is a fairly rare complication and occurs in 1% of cases. Exposure to high kinetic energy during an accident is the most common cause of diaphragm rupture and, according to the literature, is 90%. A clinical case of treatment of a patient with a strangulated giant diaphragmatic hernia 2 years after injury as a result of an accident is presented.

Key words: diaphragmatic hernia, accident, closed injury of the trunk, diaphragmatic rupture, traumatic diaphragmatic hernia.

Введение

Впервые диафрагмальная грыжа после торакоабдоминальной травмы была описана Sennertus в 1541 г. [4]. Через три десятилетия Паре продемонстрировал клинический случай повреждения диафрагмы у французского артиллерийского капитана, который перенес огнестрельное ранение живота и скончался через 8 месяцев. Причиной летального исхода стала ущемленная посттравматическая диафрагмальная грыжа, содержимым которой являлась гангренозно измененная толстая кишка. Дефект диафрагмы по диаметру соответствовал кончику пальца [5]. Разрыв диафрагмы вследствие травмы является редким, потенциально опасным для жизни состоянием, часто не диагностируемым при поступлении пострадавшего в стационар. Частота повреждения диафрагмы составляет 2,5–5% при закрытой травме живота и 1,5% – при закрытой травме грудной клетки [3].

По данным отдела организации скорой помощи НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, за последние 5 лет количество пациентов с политравмой, поступающих

в травмоцентры Санкт-Петербурга, уменьшилось более чем в 3 раза. Данный факт обусловлен наметившейся благоприятной тенденцией в отношении показателя статистики дорожно-транспортного травматизма в городе. За 2020 г. показатель летальности в данной группе пациентов составил 12,2% [2]. Разрыв диафрагмы в результате закрытой травмы живота является достаточно редким осложнением и встречается в 1% случаев. При открытой травме частота данного осложнения достигает 10–15% случаев [2,4,8, 9]. Воздействие высокой кинетической энергии при ДТП является наиболее частой причиной разрыва диафрагмы и составляет, по данным литературы, 90% [7]. Относительно механизма развития повреждения диафрагмы до сих пор общепринятого мнения не существует.

Как правило, считают, что характер повреждения обусловлен направлением воздействия кинетической энергии. При боковом ударе происходит деформация грудной клетки, что приводит к сдвигу диафрагмы и последующему повреждению. При прямом ударе повреждение обусловлено повышением внутрибрюшного давления. Чаще встречается повреждение левого купола диафрагмы – 71%. Возникновение дефекта с правой стороны составляет 26%. Двусторонний разрыв диафрагмы, по данным литературы, встречается в 3% случаев [1]. Ряд авторов связывает данную статистику с преобладанием автотранспорта с левым расположением рулевого колеса и наиболее частым боковым ударом при ДТП, особенностями эмбриогенеза левого купола диафрагмы, а также наличием печени в правом

Для корреспонденции:

Демко Андрей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», заведующий 2 кафедрой ХУВ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Адрес: 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А.

E-mail: demkoandrey@gmail.com

Статья поступила 24.01.2023 г., принята к печати 28.02.2023 г.

подреберье, что уменьшает воздействие кинетической энергии на правый купол диафрагмы при ДТП [3,12]. В 1974 году Граймс обосновал существование 3-х клинических стадий разрыва диафрагмы [5]. Первая стадия (ранняя) начинается от момента травмы. Если в ранние сроки повреждение диафрагмы не диагностировано, наступает вторая – латентная стадия, которая протекает, как правило, бессимптомно и характеризуется формированием диафрагмальной грыжи. Третья (обструктивная) стадия обусловлена развитием осложнений диафрагмальной грыжи: развитием кишечной непроходимости, перфорации грыжевого содержимого, напряженного пневмоторакса. В доступной нам литературе не представлены данные о самопроизвольном заживлении повреждения диафрагмы. Отрицательный градиент давления в совокупности с постоянным движением диафрагмы способствуют попаданию органов брюшной полости в грудную клетку и формированию диафрагмальной грыжи. Наиболее часто содержимым диафрагмальной грыжи при левостороннем повреждении являются желудок, селезенка и толстая кишка. С точки зрения диагностики, использование рентгенографии органов груди и живота позволяет поставить диагноз в 40–60% случаев. Наиболее чувствительным методом диагностики является компьютерная томография, при которой верификация диагноза возможна, по данным литературы, в 80–100% наблюдений [7]. Наличие травматического повреждения диафрагмы и, как следствие, диафрагмальной грыжи, является показанием к оперативному вмешательству. Различают следующие виды доступа при посттравматической диафрагмальной грыже: лапаротомия, торакотомия, либо торакоабдоминальный. Выбор доступа обусловлен стороной повреждения и сроком после травмы. Как правило, лапаротомия выполняется пациентам в ранней стадии повреждения по Граймсу. Лапаротомия предпочтительна при левосторонней травме диафрагмы, при правостороннем повреждении – торакотомия. Лапаротомия позволяет выполнить ревизию и исключить повреждение внутренних органов живота. В отдаленном периоде при правосторонней травме печень существенно затрудняет ход операции. Торакотомия позволяет удобно, с минимальной травмой выделить легкое и дислоцированные органы из сращений между собой и с диафрагмой [10]. Дефект диафрагмы, как правило, ушивается нерассасывающимся материалом. Показатель летальности в группе пациентов с травматическим разрывом диафрагмы достигает 22% и обусловлен, в основном, тяжестью политравмы. В литературе также имеются данные о том, что несвоевременное диагностированный разрыв диафрагмы увеличивает показатель летальности до 30% при сочетанной травме [1].

В настоящем клиническом наблюдении мы приводим результаты лечения пациента, поступившего в стационар с ущемленной диафрагмальной грыжей спустя 2 года от момента получения закрытой травмы груди и живота при дорожно-транспортном происшествии. Приводим данные истории.

Пациент А., 67 лет, поступил в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе 09.11.2022 г. с жалобами на боли

в эпигастрии, тошноту, рвоту после приема пищи. В 2020 г. в результате ДТП получил тяжелую сочетанную травму: сочетанная травма головы, груди, живота, левой нижней конечности; ЧМТ; сотрясение головного мозга; ЗТГ; ушиб грудной клетки; ЗТЖ; ушиб передней брюшной стенки; закрытый оскольчатый перелом нижней трети левой бедренной кости со смещением отломков. Пациенту были выполнены оперативные вмешательства: лапароцентез, металлостеосинтез перелома нижней трети левой бедренной кости. Травма левого купола диафрагмы в 2020 г. не диагностирована. Через 6 месяцев после выписки из стационара пациент стал отмечать тошноту, рвоту при наклоне туловища вперед (во время ремонта автомобиля). За медицинской помощью по данному поводу не обращался. С 05.11.2022 г. пациент отмечает появление умеренной боли в верхних отделах живота, рвоту съеденной накануне пищи. В связи с этим, 09.11.2022 г. вызвал скорую помощь и был доставлен в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе с диагнозом «Хронический панкреатит, обострение».

При поступлении состояние пациента удовлетворительное. Температура тела – нормальная. При объективном осмотре: аускультативно в легких дыхание везикулярное, слева ослаблено в нижних отделах, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление 100/80 мм рт. ст. Пульс удовлетворительного наполнения, 78-82 уд/мин. Со стороны органов брюшной полости при физикальном обследовании каких-либо изменений не выявлено. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

По данным УЗИ органов брюшной полости выявлены: гепатомегалия, диффузные изменения печени, признаки хронического панкреатита. По данным обзорной рентгенографии органов грудной клетки явных костно-травматических изменений не обнаружено. Легочные поля без инфильтративных изменений. Легочный рисунок выражен обычно, определяются гиповентиляционно-ателектатические изменения наддиафрагмального отдела левого легкого на фоне высокого стояния левого купола диафрагмы. Корни легких не расширены, структурны. Диафрагма с четкими контурами, высокое расположение купола диафрагмы слева (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больного А. до операции

На 2-е сутки нахождения пациента в стационаре у него отмечено синкопальное состояние на фоне артериальной гипотонии, в связи с чем для дальнейшего лечения пациент переведен в отделение реанимации. Дообследован: по данным ФЭГДС выявлена резкая деформация пилоробульбарного отдела по типу «сдавления извне», осложненное субкомпенсированным сужением. Эндоскопическая картина СГПОД II-III ст. Эрозивный эзофагит D ст. Эрозивная геморрагическая гастродуоденопатия. Учитывая данные ФЭГДС, под контролем эндоскопа заведены в тонкую кишку (за зону деформации) и в желудок назогастроинтестинальный и назогастральный зонды. На фоне проводимой инфузионной терапии состояние пациента стабилизировалось. Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, по данным которой выявлена КТ-картина дефекта левого купола диафрагмы, грыжа диафрагмы. В левую плевральную полость пролабирует желудок и толстая кишка. В левой плевральной полости определяется жидкость. Ателектазирование нижней, средней долей и заднего сегмента верхней доли левого легкого (рис. 2).



Рис. 2. Компьютерная томограмма органов брюшной полости больного А. до операции. Видны высокое стояние купола диафрагмы, дефект купола диафрагмы, в левую плевральную полость пролабирует желудок и толстая кишка

На основании анамнеза и клинического обследования установлен диагноз: «Ущемленная посттравматическая гигантская левосторонняя диафрагмальная грыжа». Пациенту выполнена лапароскопия, по данным которой в области диафрагмы слева определяется грыжевой дефект до 7 см в диаметре, содержимым последнего является желудок, большой сальник, поперечная ободочная кишка (рис. 3). Низвести последние в брюшную полость в ходе лапароскопии не представляется возможным вследствие выраженного спаечного процесса и значительного размера грыжевого содержимого. Выполнена лапаротомия. Грыжевые ворота рассечены, содержимое низведено в

брюшную полость.

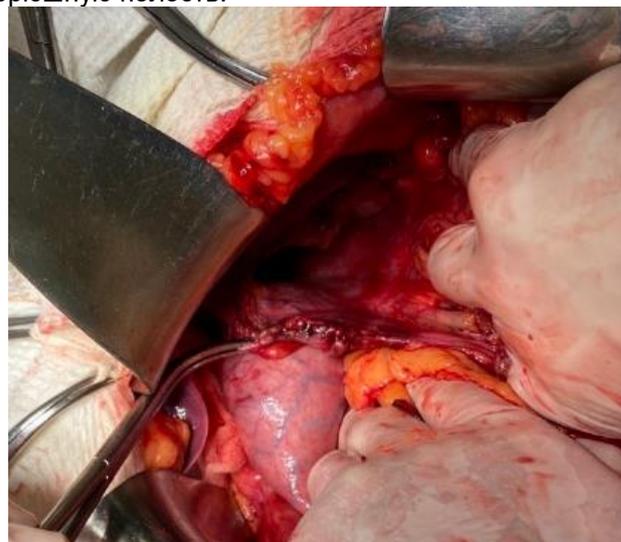


Рис. 3. Вид операционной раны. Дефект в левом куполе диафрагмы. Этап низведения желудка (интраоперационная фотография)

Некротизированная часть большого сальника отсечена. Желудок, поперечная ободочная кишка признаны жизнеспособными. Стенка желудка отечная, ригидная. Из плевральной полости эвакуировано около 1 л геморрагически окрашенного выпота с гнилостным запахом. При дальнейшей ревизии в области пилорического жома на передней стенке определяется язвенный дефект размерами 3,0x1,0 см (рис. 4)



Рис. 4. Вид операционной раны. Участок язвенного дефекта на передней стенке пилорического жома (интраоперационная фотография)

Учитывая интраоперационные находки, принято решение о выполнении пилоропластики по Финнею. Выполнено дренирование левой плевральной полости во 2-м межреберье по средне-ключичной линии и в 7-м межреберье по средне-подмышечной линии. Дефект диафрагмы ушит отдельными капроновыми узловыми швами (рис. 5).

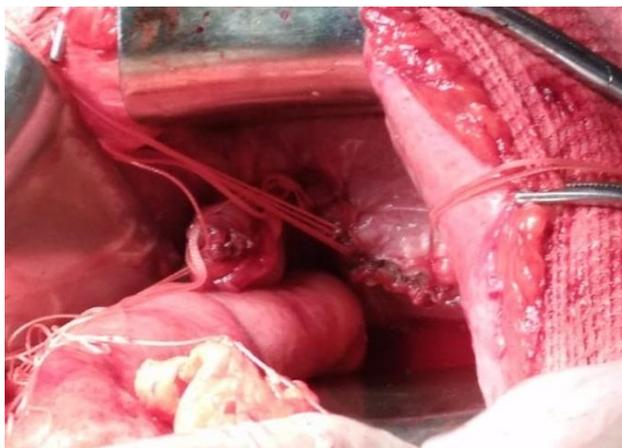


Рис. 5. Вид операционной раны. Ушитый дефект левого купола диафрагмы (интраоперационная фотография)

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась антибактериальная, противовоспалительная и обезболивающая терапия. Дренажи из плевральной полости удалены только на 7-е сутки после операции, что обусловлено повышенным объемом отделяемой серозной жидкости. Рана зажила первичным натяжением. На 15-е сутки после оперативного вмешательства пациенту выполнена контрольная рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологически левое легкое полностью расправилось (рис. 6).



Рис. 6. Рентгенограмма органов грудной клетки больного А. после операции

В удовлетворительном состоянии пациент выписан на 16-е сутки после операции. Признаки желудочной диспепсии в послеоперационном периоде не определялись.

Таким образом, в данном случае постановка диагноза травматического повреждения диафрагмы оказалась затруднительной, что было обусловлено стертой клинической картиной, тяжестью пациента, поступившего в стационар с политравмой, а также особенностями и специфичностью инструментальных методов диагностики в экстренной ситуации. Наиболее чувствительным методом диагностики является

компьютерная томография груди и живота. Пациентам с посттравматической диафрагмальной грыжей показано хирургическое лечение, тактика которой должна быть определена оперирующим хирургом индивидуально в каждом конкретном клиническом случае.

Литература

1. Паршин В.Д., Мусаев Г.Х., Мирзоян О.С. и др. Лечение гигантской посттравматической диафрагмальной грыжи через 17 лет после разрыва грудобрюшной преграды // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2019. № 4. С. 56-60.
2. Тулупов А.Н., Мануковский В.А., Демко А.Е. и др. Особенности оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим в ДТП в травмоцентрах Санкт-Петербурга // Джанелидзеовские чтения. 2022. С.144-148.
3. Alexandersson H., Riddez L. Traumatic diaphragmatic rupture (TDR) is a diagnostic challenge. Retrospective study of Swedish medical records // Lakartidningen. 2014. V. 111, N 1-2. P. 32-35.
4. Al-Kahwa A. Blunt Diaphragmatic Rupture a Case Report and Literature Review // Emerg. Med. (Los Angel). 2016. V. 6. P. 335-341.
5. Dwari A.K. et al. Delayed presentation of traumatic diaphragmatic rupture with herniation of the left kidney and bowel loops // Case Reports in Pulmonology. 2013. P. 1-4.
6. Eren S., Ciris F. Diaphragmatic hernia: diagnostic approaches with review of the literature // European Journal of Radiology. 2004. V. 54, N 3. P. 448-459.
7. Grimes O.F. Traumatic injuries of the diaphragm: Diaphragmatic hernia // The American Journal of Surgery 1974. V.128. P.175-181.
8. Hanna, W. C., Ferri L. E. Acute traumatic diaphragmatic injury // Thoracic surgery clinics. 2009. V. 19. №4. P. 485-489.
9. Kahwa A. Blunt diaphragmatic rupture a case report and literature review // Emergency Medicine: Open Access. 2016. V.6, N 4. P. 335.
10. Matsevych O.Y. Blunt diaphragmatic rupture: four years' experience // Hernia. 2008. V. 12. P.73-78.
11. Reber P.U. et al. Missed diaphragmatic injuries and their long-term sequelae // J. Trauma. 1998. V. 44, N 1. P.183-188.
12. Scharff J.R., Naunheim K.S. Traumatic diaphragmatic injuries // Thoracic surgery clinics. 2007. V.17. P.81-85.
13. Shabhay A. et al. Surgical Approach in management of posttraumatic diaphragmatic hernia: thoracotomy versus laparotomy // Case Rep. Surg. 2020. P.4

References

1. Parshin V.D., Musayev G.Kh., Mirzoyan O.S. i dr. Lecheniye gigant'skoy posttravmaticheskoy diafragmal'noy gryzhi cherez 17 let posle razryva grudobryushnoy pregrady [Treatment of a giant post-traumatic diaphragmatic hernia 17 years after the rupture of the abdominal obstruction] // Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova. 2019. № 4. S. 56-60.
2. Tulupov A.N., Manukovskiy V.A., Demko A.Ye. i dr. Osobennosti okazaniya spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi posttravdavshim v DTP v travmotsentrakh Sankt-Peterburga [Peculiarities of providing specialized medical care to victims of road accidents in the trauma centers of St. Petersburg] // Dzhanelidzevskiy chteniye. 2022. S.144-148. 3. Alexandersson H., Riddez L. Traumatic diaphragmatic rupture (TDR) is a diagnostic chal-

- lenge. Retrospective study of Swedish medical records // *Lakartidningen*. 2014. V. 111, N 1-2. P. 32-35.
4. Al-Kahwa A. Blunt Diaphragmatic Rupture a Case Report and Literature Review // *Emerg. Med. (Los Angel)*. 2016. V. 6. P. 335-341.
 5. Dwari A.K. et al. Delayed presentation of traumatic diaphragmatic rupture with herniation of the left kidney and bowel loops // *Case Reports in Pulmonology*. 2013. P. 1-4.
 6. Eren S., Ciris F. Diaphragmatic hernia: diagnostic approaches with review of the literature // *European Journal of Radiology*. 2004. V. 54, N 3. P. 448–459.
 7. Grimes O.F. Traumatic injuries of the diaphragm: Diaphragmatic hernia // *The American Journal of Surgery* 1974. V.128. P.175-181.
 8. Hanna, W. C., Ferri L. E. Acute traumatic diaphragmatic injury // *Thoracic surgery clinics*. 2009. V. 19, N 4. P. 485–489.
 9. Kahwa A. Blunt diaphragmatic rupture a case report and literature review // *Emergency Medicine: Open Access*. 2016. V.6, N 4. P. 335.
 10. Matsevych O.Y. Blunt diaphragmatic rupture: four years' experience // *Hernia*. 2008. V. 12. P.73–78.
 11. Reber P.U. et al. Missed diaphragmatic injuries and their long-term sequelae // *J. Trauma*. 1998. V. 44, N 1. P.183-188.
 12. Scharff J.R., Naunheim K.S. Traumatic diaphragmatic injuries // *Thoracic surgery clinics*. 2007. V.17. P.81-85.
 13. Shabhay A. et al. Surgical Approach in management of posttraumatic diaphragmatic hernia: thoracotomy versus laparotomy // *Case Rep. Surg*. 2020. V. 14.

Сведения о соавторах:

Вербицкий Владимир Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, учёный секретарь учёного совета ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», доцент 2 кафедры ХУВ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Адрес: 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А.

E-mail: verbitsky1961@mail.ru

Осипов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела неотложной хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», доцент кафедры ВМГХ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Адрес: 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А.

E-mail: osipov@emergency.spb.ru

Парфёнов Антон Олегович – кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», доцент 2 кафедры ХУВ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Адрес: 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А.

E-mail: parfenov_anton@mail.ru

Тел.: +79215768205

Джаманов Султан Ырысбекович – адъюнкт 2 кафедры ХУВ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Адрес: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д. 6.

Доронин Вадим Игоревич – слушатель ординатуры 2 кафедры ХУВ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Адрес: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д. 6.

E-mail: Vad.Doronin097@ya.ru

УДК 616.24-008-053.7-071

Агенезия легкого, диагностированная в зрелом возрасте**Г.Э. Гаджиев, А.Р. Ахмедова, З.Г. Гаджиева**

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

Резюме

В статье представлено описание редкого врожденного порока развития легких – агенезии левого легкого, впервые диагностированной в зрелом возрасте. Рассмотрены диагностические аспекты данной патологии.

Ключевые слова: агенезия легкого, диагностические критерии.

Pulmonary agenesis diagnosed in an adulthood**G.E. Gadzhiev, A.R. Akhmedova, Z.G. Gadzhieva**

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

Summary

The article presents a description of a rare congenital malformation of the lungs – left lung agenesis, first diagnosed in adulthood, the diagnostic aspects of this pathology are considered.

Key words: lung agenesis, diagnostic criteria.

Агенезия лёгкого является редкой врождённой аномалией респираторной системы, характеризующейся полным отсутствием лёгкого или его доли [2, 15]. Она может быть односторонней или двусторонней. Двусторонний тип несовместим с внеутробным существованием. Почти в половине случаев односторонняя агенезия легкого сопровождается другими аномалиями сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, костно-мышечной или мочеполовой систем [7, 15].

Установить истинную частоту этой аномалии в популяции трудно. Она диагностируются в 1 случае из 10000-15000 аутопсий детей, умерших в раннем детском возрасте [4]. По данным рентгенологических исследований грудной клетки, в раннем детском возрасте агенезия лёгкого встречается примерно с такой же частотой - у 1 из 10000 пациентов [6, 7]. Между тем клинически агенезия лёгкого диагностируется только у одного из 100000 новорождённых [4, 14]. Разница огромная, в 90% случаев агенезия легких остаётся нераспознанной. Вероятно, такая большая разница в диагностике обусловлена не только диагностическими трудностями, но в еще большей степени отсутствием у широкого круга врачей диагностической настороженности и информированности об этой патологии [16].

Этиология агенезии лёгкого остаётся неясной. Согласно экспериментальным данным, такая аномалия может быть связана с дефицитом витамина А, фолиевой кислоты или приемом салицилатов во время беременности [6, 7]. Однако наблюдавшиеся случаи агенезии легкого у близнецов позволяют

предполагать генетическую природу заболевания [6, 12, 14].

Клиническая симптоматика отличается в зависимости от варианта агенезии и наличия сопутствующих аномалий и их тяжести [8, 15, 16]. При сочетанной аномалии клиническая манифестация заболевания может начинаться вскоре после рождения. Обычно пациенты поступают в лечебные учреждения в неонатальный период или в раннем детстве с респираторным дистресс-синдромом, рецидивирующей респираторной инфекцией и трудностями при кормлении [6, 10].

У пациентов, переживших детский возраст, изолированная агенезия легкого проявляется повторяющимися инфекциями дыхательных путей и респираторным дистресс-синдромом с цианозом при физической нагрузке [5, 7, 16]. При осмотре можно заметить уплощения и снижение подвижности грудной клетки на пораженной стороне. Деформация грудной клетки может быть весьма выраженной с сопутствующим вторичным сколиозом. Нижняя граница легкого на пораженной стороне смещена вверх. При аускультации лёгких дыхательные шумы слышны и на стороне агенезии, особенно в верхней части грудной клетки. Это связано с компенсаторной гипертрофией единственного лёгкого и его грыжевым смещением в верхнюю часть пораженной стороны. Однако дыхательные шумы отсутствуют у основания легкого и в подмышечной впадине, так как эти области заняты сердцем и другими структурами средостения, сместившимися в пораженную часть гемиторакса [3, 5, 8].

Стандартная рентгенография грудной клетки показывает характерное клиновидное затемнение в нижней и латеральной части пораженного гемиторакса. Это затемнение обусловлено смещением сердца и всего средостения в нижнюю часть грудной клетки и пролиферацией жира, чтобы частично компенсировать отсутствие легочной ткани [13, 15, 16]. У взрослых больных с односторонней аплазией легкого может возникнуть необходимость проведе-

Для корреспонденции:

Гаджиев Гаджи Эфендиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес 365025, ул. Аскерханова, 1А, кв.19.

E-mail: gadjievg@mail.ru

Тел. 8(928) 508-63-44

Статья поступила 28.02.2022 г., принята к печати 20.02.2023 г.

ния дифференциального диагноза с пневмонэктомией, карнификацией лёгкого, диафрагмальной грыжей, утолщением плевры, сколиозом с плевральным выпотом, ателектазом лёгкого, аденоматозной кистозной мальформацией [10].

Для получения дополнительной информации о наличии агенезии лёгкого используются такие методы, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография с контрастным усилением, бронхография, бронхоскопия, легочная ангиография. КТ и МРТ позволяют выявить не только наличие самой агенезии легкого, но также дифференцировать её от других рентгенологически сходных состояний [5, 10, 13]. Легочная ангиография показывает отсутствие ипсилатеральной легочной артерии. Бронхоскопия и бронхография выявляют недоразвитый бронх или его отсутствие на стороне поражения.

Прогноз у больных агенезией лёгкого, как правило, неблагоприятный. Большинство больных при наличии других сопутствующих аномалий умирают в неонатальный период жизни [14, 15]. Агенезия правого легкого имеет худший прогноз, чем агенезия левого легкого. Это связано с более частым сочетанием правосторонней агенезии лёгкого с аномалиями развития сердечно-сосудистой системы и большей степенью смещения средостения, приводящими к компрессии и деформации сосудов средостения и трахеи [16]. При агенезии левого легкого прогноз несколько лучше. Это связано не только с меньшей частотой у больных с агенезией левого легкого сопутствующих аномалий развития других органов и систем. Предполагают, что лучшему прогнозу при агенезии левого лёгкого способствует смещение средостения влево и грыжевое проникновение части правого легкого в левый гемиторакс, что способствует увеличению дыхательной поверхности единственного лёгкого. Тем не менее пациенты редко переживают первые 5 лет жизни [7]. Однако в редких случаях при агенезии левого лёгкого некоторые пациенты доживают до зрелого возраста [3, 7, 8]. До 2021 года было всего 66 сообщений об обнаружении агенезии лёгкого в зрелом возрасте [13].

Лечение больных с агенезией лёгкого индивидуально. При сопутствующей врождённой патологии других органов может потребоваться хирургическая их коррекция. При асимптоматическом течении аномалии лечение не требуется. Однако такие больные требуют наблюдения и в случае присоединения легочной инфекции нуждаются в антибактериальной терапии.

Приводим собственное наблюдение клинического случая агенезии легкого, интересного тем, что заболевание оставалось нераспознанным несмотря на многократные медицинские обследования, проведенные в прошлом.

Больная 29 лет поступила в отделение общей терапии отделенческой больницы РЖД в Махачкале с диагнозом «обострение хронического пиелонефрита» в связи с наличием изменений в моче и жалобами на ознобы, боли в поясничной области, общую слабость. Больная также жаловалась на умеренную одышку при физической нагрузке и пе-

риодический кашель с незначительным выделением желтоватой мокроты, тяжесть за грудиной, головные боли, головокружение.

Из анамнеза выявлено следующее. В возрасте 19 лет перенесла острую пневмонию, лечилась стационарно (выписка из стационара не представлена). В последующие годы часто болела «простудными» заболеваниями. Поставлена на диспансерный учет с диагнозом хронический бронхит. Отмечена аллергия на домашнюю пыль и пыльцу растений. Три года назад были обнаружены отклонения в анализах мочи и был поставлен диагноз хронического пиелонефрита.

Общее состояние при поступлении средней тяжести. Сознание ясное. Рефлексы сохранены. Мышечная сила одинакова на симметричных участках тела. Кожные покровы и слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Пульсация сосудов сохранена на всех артериях.

Грудная клетка обычной формы. Деформаций нет. Дыхание свободное, через нос, 18 в мин. Слева и спереди наблюдается притупление перкуторного звука ниже 4 ребра, сзади – ниже угла лопатки. Аускультативно над правой половиной грудной клетки выслушиваются единичные сухие рассеянные хрипы. Слева ниже 3-4 межреберья дыхание резко ослаблено, а в нижних отделах не выслушивается.

Верхушечный толчок сердца не определяется. Перкуторные границы относительной тупости сердца смещены влево до передней аксиллярной линии. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД – 120/80 мм рт.ст. ЧСС – 80 в мин. Живот мягкий, слегка чувствительный в правом подреберье. Почки не пальпируются. Легкая болезненность на уровне 1 поясничного позвонка при поколачивании.

Общий ан. крови: гемоглобин – 139 г/л, эритроциты – $4,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $4,3 \times 10^9$ /л, ЦП – 0,9, Э – 1%, П – 3%, С – 62%, Л – 30%, М – 4%, СОЭ – 14 мм/ч. Общий ан. мочи: белок – 0,099 г/л, лейкоциты – до 30 в п/з, единичные эритроциты, кристаллы мочевой кислоты. Исследование мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 2200, эритроциты – 600, цилиндры – 20. Исследование мочи по Зимницкому: колебания относительной плотности 1006-1019. Бактериологическое исследование мочи: выделена *Escherichia coli*, чувствительная к гентамицину, эритромицину, фурадонину.

Клинический анализ мокроты: цвет сероватый, лейкоциты – 20-30-40 в п/з, эритроциты – 1-2-3 в п/з, ВК – отр. Бактериологическое исследование мокроты: высеяна *Klebsiella*, чувствительная к фурадонину, стрептомицину, гентамицину, амикацину.

БАК: общий белок – 70 г/л, АЛТ – 0,59 МЕ, АСТ – 0,24 МЕ, тимоловая проба – 2 ед., сиаловые кислоты – 179 ед., СРБ – отр., фибриноген – 4,2 г/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л, мочевины – 7,2 ммоль/л, креатинин – 50 мкмоль/л, билирубин – 10,5 мкмоль/л, ПТИ – 76%.

ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС – 75 в мин, ЭОС отклонена вправо. PQ – 0,14 с, QRS – 0,08 с, QT – 0,40 с, RR – 0,80 с. $R_3 > R_2 > R_1$. $S_1 > S_2 > S_3$, $R_{aVF} >$

R_{aVL}. Уплотнение зубца Т в правых грудных отведениях, а также в 1 и aVL отведениях.

Спирография: ДО – 120%, ЖЕЛ – 43%, ФЖЕЛ – 32%, ФЖЕЛ₁ – 31%, отношение ФЖЕЛ₁/ЖЕЛ – 65%, МОС₂₅ – 75%, МОС₅₀ – 70%, МОС₇₅ – 82%, СОС₂₅₋₇₅ – 85%.

Рентгенография грудной клетки в 2-х проекциях и томограмма на глубине 10 см: незначительное уменьшение объема левой половины грудной клетки. Определяется затемнение левого легочного поля. Органы средостения смещены влево. Купол диафрагмы слева не просматривается. Межреберные промежутки сужены. Викарная гиперпневматизация правого легкого. Заключение: агенезия левого легкого. Сколиоз.

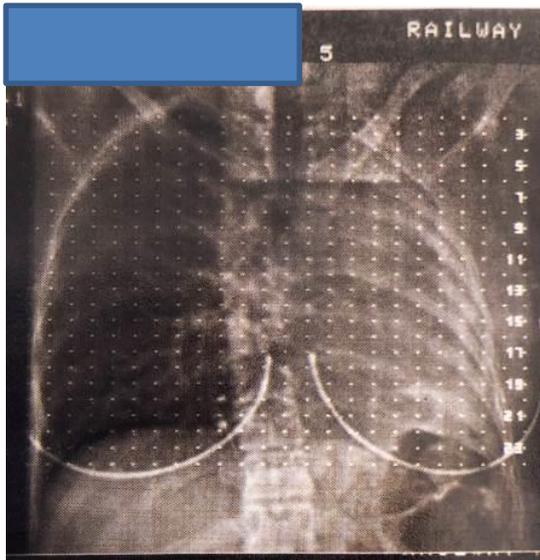


Рис.1. КТ грудной клетки



Рис.2. КТ грудной клетки

КТ грудной клетки: (рис.1 и рис. 2) на аксиальных срезах объем правого легкого значительно викарно увеличен. Правое легкое пролабирует в левую половину грудной клетки, образуя переднюю медиастинальную грыжу.

Правое легочное поле без очаговых и инфильтративных изменений. Корень правого легкого структурен, не расширен. Трахея прослеживается до уровня бифуркации. Левое легкое отсутствует.

Визуализируется рудиментарный левый главный бронх. Сердце и магистральные сосуды занимают место легкого в задней части левой половины грудной клетки. Синусы свободны (лежа на спине). Паратрахеальные и бронхопульмональные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: агенезия левого легкого.

Заключение

Агенезия лёгкого крайне редко диагностируется в зрелом возрасте. Представленный случай показывает, что при наличии у пациента одностороннего затемнения грудной клетки со смещением средостения в пораженную сторону следует проводить дифференциальный диагноз с агенезией легкого.

В современных условиях особое значение в диагностике агенезии лёгкого приобретает компьютерная томография, позволяющая четко диагностировать порок развития легких, дифференцировать характер и уровень поражения, а также возможные сопутствующие аномалии развития.

Литература

1. Ерохина О.И., Белых Н.А., Зубова Г.А., Гейвах В.С., Уманская О.Ю. Клинический случай агенезии легкого у ребенка грудного возраста // Здоровье ребенка. 2011. Т. 28, №1. С.41-46.
2. Путов Н.В., Левашов Ю.Н. Пороки развития легких в системе органов дыхания // Болезни органов дыхания: руководство для врачей: В 4 т. / под. ред. Н.Р. Палеева. Москва: Медицина, 1990. С. 129-212.
3. Asoka W., Sunanda H., Shivalingaiah B. et al. Unilateral pulmonary agenesis in an elderly adult: a case report // J. Dent Med Sc. 2014. V. 38. №12. P.19-22.
4. Conway K. Pulmonary agenesis: expansion of the VCFS phenotype // Am. J. Med. Genet. 2002. V.15, N1. P. 89-92.
5. El-Badrawy A., El-Badrawy M.K. Adult presentation of asymptomatic right lung agenesis: a rare anatomical variation // Surg. Radiol. Anat. 2019. V. 41, N2. P. 247-249.
6. Eroglu A.F., Turkyilmaz A., karaoglanoglu N., Okur A. pulmonary agenesis associated with dextrocardia, sternal defects and ectopic kidney // Pediatr. Pulmonol. 2005. V.40, N 6. P. 547-549.
7. Hacievliyagil S.S., Gunen H., Yetkin O. et al. Asymptomatic Pulmonary Agenesis: Our Experience with Two Cases // Turkish Respiratory Journal. 2006. V. 7. P.31-33.
8. Hediye P. G. Unilateral right pulmonary agenesis in adulthood // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014. V. 8. N 6. P. RDO1-RDO2.
9. Kuwashima S., Kaji Y. Fetal MR imaging diagnosis of pulmonary agenesis // Magn. Reson. Med. Sci. 2010. V.9(3). P.149-152.
10. Malcon M.C., Malcon C.M., Cavada M.N., Caruso P.E., Real L.F. Unilateral pulmonary agenesis // Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2012. V. 38. P. 526-529.
11. Melo U.S., Piard J., Fischer-Zirnsak B. et al. Complet lung agenesis caused by complex genomic rearrangements with neo-TAD formation at the SHA locus // Hum. Genet. 2021. V. 140, N 10. P.1459-1469.
12. Nazarolu H., Mete A., Bukte Y. et al. Agenesis of the right lung presenting as a pulmonary infection // Clin. adiol. 2002. V. 57. P. 529-530.

13. Parry A.H., Raheem M.A., Ismail H.H. et al. Late presentation of unilateral lung agenesis in adulthood // Egypt J Radiol Nucl Med. 2021. V. 52. P.153-159.
14. Robertson N., Miller N., Rankin J. et al. Congenital Lung Agenesis: Incidence and Outcome in the North of England // Birth. Defects. Res. 2017. V. 109, N11. P. 857-859.
15. Russell B.C., Whitecar P., Nitsche J.F. Isolated unilateral pulmonary agenesis and other fetal thoracic anomalies // Obstet Gynecol Surv. 2014. V. 69, N6. P. 335-345
16. Sadiqi J., and Hamidi H. CT features of lung agenesis – a case series (6 cases) // BMC Med Imaging. 2018. V.18. P. 37-47.
9. Kuwashima S., Kaji Y. Fetal MR imaging diagnosis of pulmonary agenesis // Magn. Reson Med Sci. 2010. V.9 (3). P.149–152.
10. Malcon M.C., Malcon C.M., Cavada M.N., Caruso P.E., Real L.F. Unilateral pulmonary agenesis // Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2012. V. 38. P. 526-529.
11. Melo U.S., Piard J., Fischer-Zirnsak B. et al. Complete lung agenesis caused by complex genomic rearrangements with neo-TAD formation at the SHA locus // Hum. Genet. 2021. V. 140, N 10. P.1459-1469.
12. Nazarolu H., Mete A., Bukte Y. et al. Agenesis of the right lung presenting as a pulmonary infection // Clin. Radiol. 2002. V. 57. P. 529-530.

References

1. Yerokhina O.I., Belykh N.A., Zubova G.A., Geyvakh V.S., Umanskaya O.Yu. Klinicheskiy sluchay agenezii legkogo u rebenka grudnogo vozrasta. [Clinical case of lung agenesis in an infant]. Zdorov'ye rebenka. 2011. T.28(1). S.41-46.
2. Putov N.V., Levashov Yu.N. Poroki razvitiya legkikh v sisteme organov dykhaniya [Malformations of the lungs in the respiratory system] // Bolezni organov dykhaniya. Rukovodstvo dlya vrachey: V 4 t. / Pod. red. N.R. Paleyeva. M.: Meditsina, 1990. S. 129-212.
3. Asoka W., Sunanda H., Shivalingaiah B. et al. Unilateral pulmonary agenesis in an elderly adult: a case report // J. Dent Med Sc. 2014. V. 38, N 12. P.19-22.
4. Conway K. Pulmonary agenesis: expansion of the VCFS phenotype // Am. J. Med. Genet. 2002. V.15, N 1. P. 89-92.
5. El-Badrawy A, El-Badrawy M.K. Adult presentation of asymptomatic right lung agenesis: a rare anatomical variation // Surg. Radiol. Anat. 2019. V. 41, N 2. P. 247-249.
6. Eroglu A.F., Turkyilmaz A., karaoglanoglu N., Okur A. pulmonary agenesis associated with dextrocardia, sternal defects and ectopic kidney // Pediatr. Pulmonol. 2005. V.40, N 6. P. 547-549.
7. Hacievliyagil S.S., Gunen H., Yetkin O. et al. Asymptomatic Pulmonary Agenesis: Our Experience with Two Cases // Turkish Respiratory Journal. 2006. V.7. P.31-33.
8. Hediye P., G. Unilateral right pulmonary agenesis in adulthood // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014. V. 8, N 6. P. RDO1-RDO2.

Сведения о соавторах:

Ахмедова Авлат Рукнитдиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Дахадаева, 69.
E-mail: avlat@mail.ru
Тел. 89896634452

Гаджиева Зулейхат Гаджиевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 365029, ул. Шамсуллы Алиева, 5б, кв. 142.
E-mail: z_gadghieva@mail.ru
Тел. 89882793260

УДК 616-053.1-056.57.7-07

Описание случая гипофосфатазии у ребенка 3 месяцев жизни**М.И. Израйлов¹, Б.М. Махачев^{1,2}, С.А. Османова¹, З.М. Рамазанова¹, А.М. Алискандиев¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Детская Республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева», Махачкала**Резюме**

Гипофосфатазия является прогрессирующим наследственным метаболическим заболеванием, вызванным дефицитом тканевой неспецифической щелочной фосфатазы в результате мутации в гене ALPL. Патология характеризуется многообразием клинических проявлений от незначительного поражения костей или исключительно зубочелюстной системы до тяжелых деформаций скелета с поражением нервной системы и внутренних органов. Выделяют перинатальную, инфантильную, детскую, взрослую формы заболевания и одонтогипофосфатазию. Перинатальная форма является наиболее агрессивной по течению и зачастую вовремя не диагностируется в связи с тем, что такие ее проявления, как срыгивания, рвота, цианоз, судороги, мышечная гипотония, низкая прибавка в массе тела, неспецифичны и характерны для большого числа заболеваний, типичных для данного возрастного периода. В статье представлен клинический случай гипофосфатазии у ребенка 3 месяцев с генетически подтвержденным диагнозом «гипофосфатазия, перинатальная форма», который был заподозрен в связи с определением низкого уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Несмотря на проведенную терапию, течение заболевания завершилось летальным исходом.

Ключевые слова: гипофосфатазия, щелочная фосфатаза, асфотаза-альфа.

Description of a case of hypophosphatasia in a child of 3 months of age**M.I. Izrailov¹, B.M. Makhachev^{1,2}, S.A. Osmanova¹, Z.M. Ramazanova¹, A.M. Aliskandiev¹**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²SBI «Children`s Republican Clinical Hospital by N.M. Kuraev», Makhachkala**Summary**

Hypophosphatasia is a progressive hereditary metabolic disease caused by a deficiency of tissue nonspecific alkaline phosphatase as a result of a mutation in the ALPL gene, characterized by a variety of clinical manifestations from minor damage to the bones or only the dentoalveolar system to severe skeletal deformities with damage to the nervous system and internal organs. Allocate perinatal, infantile, childhood, adult forms of the disease and odonohypophosphatasia. The perinatal form is the most aggressive along the course and is often not diagnosed in time due to the fact that its manifestations such as regurgitation, vomiting, cyanosis, convulsions, muscle hypotension, low weight gain, are nonspecific and characteristic of a large number of diseases typical of this age period. The article presents a clinical case of hypophosphatasia in a 3-month-old child with a genetically confirmed diagnosis: "hypophosphatasia, perinatal form", which was suspected due to the determination of a low level of alkaline phosphatase in the blood serum. Despite the therapy, the disease ended in death.

Key words: hypophosphatasia, alkaline phosphatase, asfotase-alfa.

Введение

Гипофосфатазия (ГФФ) – прогрессирующее наследственное метаболическое заболевание, вызванное дефицитом тканенеспецифической щелочной фосфатазы, характеризующееся широкой вариабельностью клинических проявлений и прогноза для пациента – от легкого течения с незначительным поражением костей и исключительно зубочелюстной системы до тяжелых форм с выраженными деформациями скелета, поражением нервной системы, легких, почек, приводящих к инвалидизации и смерти, в т.ч. внутриутробной [1].

Наиболее высокая встречаемость ГФФ отмечается в Канадской провинции Манитобе, где частота летальных форм достигает 1 на 2500 ново-

рожденных. В РФ предполагаемая распространенность тяжелых форм составляет 1:100000 населения [3, 4, 5].

К развитию заболевания приводят мутации в гене ALPL, который расположен на коротком плече 1 хромосомы [2, 5, 7].

Выделяют 5 клинических форм ГФФ: перинатальную, инфантильную, детскую, взрослую и одонтогипофосфатазию. Перинатальная форма является наиболее тяжелой. В литературе подробно описаны ее проявления и эхографические признаки при ультразвуковом исследовании плода [5, 7, 9].

Наиболее важным диагностическим критерием при постановке диагноза является определение низкой активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, что отличает ГФФ от других рахитоподобных заболеваний [1, 5, 7].

Поиски наиболее эффективного способа лечения ведутся с 1956 года. На современном этапе наибольшей эффективностью и безопасностью обладает препарат асфотазы-альфа «Стрензик» [1, 4]. Однако, несмотря на достигнутые успехи в

Для корреспонденции:

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

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

Email: izrailov74@mail.ru

Тел.: +79289228941

Статья поступила 19.12.2022 г., принята к печати 8.02.2023 г.

терапии заболевания, прогноз для жизни при перинатальной форме ГФФ остается неблагоприятным.

Представляем клинический случай гипофосфатазии у ребенка 3 лет. На наш взгляд, пример будет интересен для специалистов в области педиатрии, неврологии, генетики, в клинической практике которых могут быть аналогичные случаи.

Ребенок М., родился 11.05.2021, поступил в отделение грудного возраста (ОГВ) Десткой республиканской клинической больницы (ДРКБ) г. Махачкала 17.08.2021 г. с жалобами на сниженный аппетит, отказ от пищи, обильную рвоту, поперхивание при приеме пищи.

Клинический диагноз: гипофосфатазия, перинатальная форма. Синдром мышечной дистонии. Дефицитная анемия легкой степени. Задержка психомоторного развития (ЗПМР). Удвоение почек.

Анамнез болезни. Болеет длительно, с двухнедельного возраста. Ранее находился на стационарном лечении в ОГВ ДРКБ с 9.07.2021 по 23.07.2021 г. с клиническим диагнозом: последствия перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС), синдром вегето-висцеральных нарушений, синдром рвоты и срыгиваний, эпизоды апноэ, цианоз. При дообследовании в биохимическом анализе крови выявлено снижение уровня щелочной фосфатазы. При повторной госпитализации 17.08.2021 г., после проведения телемедицинской консультации и дополнительного обследования выставлен диагноз и назначено специфическое лечение.

Анамнез жизни.

Акушерский анамнез. Ребенок от 1 беременности, 1 родов. Возраст матери – 23 года. Бере-

менность протекала гладко. Мать принимала противоглистные препараты в начале 1 триместра, по поводу аскаридоза кишечника. Роды естественные на – 39 неделе гестации, в головном предлежании, стремительные. На 20 неделе гестации отмечалось однократное обвитие, которое в дальнейшем разрешилось до родов. Закричал сразу. Оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. К груди приложен на 2 сутки, сосал вяло. ВПП – 3800 г., рост – 54 см. Прививки в роддоме получил частично – БЦЖ. Выписан из роддома на 6 сутки. Рос и развивался с отставанием в физическом и психомоторном развитии. Дома отмечалось вялое сосание, спустя неделю присоединилась обильная рвота фонтаном. Также у ребенка отмечались эпизоды апноэ, появление цианоза. Ребенок был госпитализирован в отделение патологии новорожденных в возрасте 2 недель с клиническим диагнозом: перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, синдром вегето-висцеральных нарушений.

Наследственный анамнез – отягощен.

Брак неродственный.

Со стороны матери: родной брат – в анамнезе переломы, родная сестра – в анамнезе переломы. Родители: отец – здоров, мать – заболевание почек.

Со стороны отца: родной брат, 30 лет, – отмечают боли в костях и мышцах, в анамнезе переломы ребер, трое детей – здоровы. Родная сестра – здорова, двое детей, у одного из них гидронефроз. Родители – у матери и отца артериальная гипертензия (рис. 1).

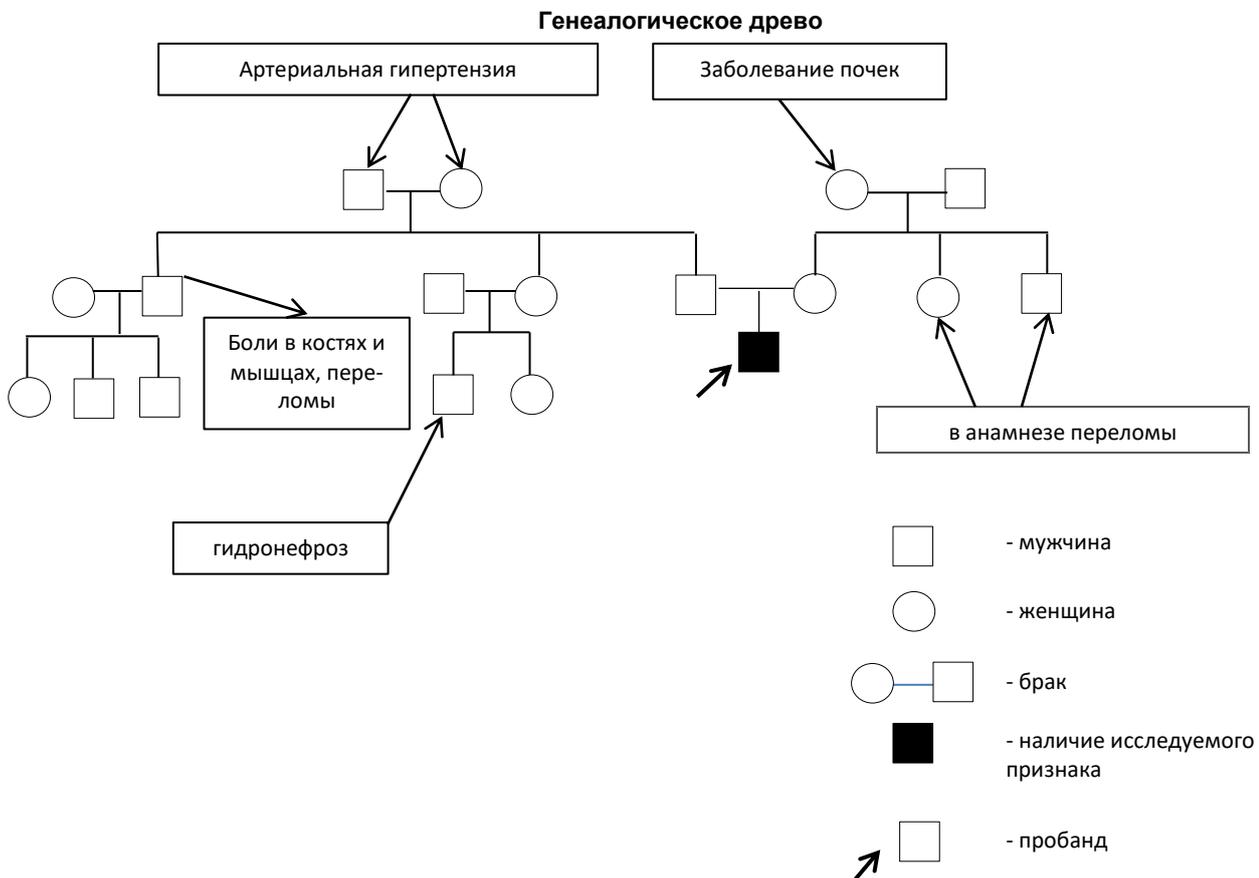


Рис. 1. Генеалогическое древо пациента

Status praesens. ВПП – 5300 г., рост – 57 см. Состояние ребенка тяжелое по заболеванию. При осмотре вял, гиподинамичен, мышечный тонус резко снижен. Тепло удерживает. Кормился сцеженным грудным молоком и смесью через назогастральный зонд. Отмечалась рвота фонтаном 1-2 раза в сутки. Голова округлой формы, б/р – 3х3 см, на уровне костей черепа, не напряжен. Голову не удерживает, на ножки не упирается. Кожные покровы чистые, бледно-розовые. Перiorальный цианоз. Видимые слизистые чистые, влажные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная

клетка рахитической формы, укороченные конечности и пальцы, искривленный позвоночник. Дыхание проводится по всем полям равномерно, хрипы не выслушиваются. ЧДД – 34/мин. Сердечные тоны ритмичные, умеренно приглушенные. ЧСС – 132/мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, не увеличен в размере. Мочеиспускание свободное, безболезненное, моча светло-желтого цвета. Стула на момент осмотра нет. В таблице 1 представлен общий анализ крови пациента, в таблице 2 – биохимический анализ крови.

Таблица 1

Общий анализ крови ребенка

BC 10 ⁹ /л	RBC 10 ¹² /л	HGB г/л	СОЭ мм/ч	PLT 10 ⁹ /л	П/я %	С/я %	Лимфоциты %	Моноциты %	Эозинофилы %	Базофилы %
12,3	3,2	91	15	339	0,2	30,5	53,4	14	1,6	0,3

Таблица 2

Биохимический анализ крови ребенка

Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	о/Билирубин, мкмоль/л	Na, ммоль/л	K, ммоль/л	ЛДГ, Ед/л	Fe, мкмоль/л	ОЖСС, мкмоль/л	Ферритин, нг/мл	Ca, ммоль/л	P, ммоль/л	Щф, Ед/л
32,9	4,6	13,0	136	4,6	379	11,7	64,5	381,8	3,36	1,28	11



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки

О/а мочи: белок – нет, уд. вес – 1009, L – 2-3 в п/зр, окс +.

На рентгенограмме грудной клетки определяется истончение костей – ребер, ключиц. Разрежение и изъеденность проксимальных метафизов плечевых костей (рис. 2.)

На рентгенограмме нижних конечностей определяются бокаловидные расширения, изъеденность контуров и метаэпифизов бедренных костей, большеберцовой и малоберцовой костей. Остеопороз костей таза (рис. 3.).



Рис. 3. Рентгенограмма нижних конечностей

На рентгенограмме черепа в боковой проекции определяется истончение костей свода черепа, расхождение костей черепа в затылочной области (рис. 4).



Рис. 4. Рентгенограмма черепа в боковой проекции

При ультразвуковом исследовании: правая почка – 67х28 мм, паренхима повышенной эхогенности, пирамидки гиперэхогенны. ЧЛК – не расширен, незначительно контурируется просвет лоханки (до 7 мм) и больших чашечек (до 3 мм). Аналогичные изменения и в левой почке размерами 65х32 см (рис. 5.). Печень и селезенка без особенностей.



Рис. 5. УЗИ почек

Эхо-КГ: умеренная гипертрофия стенок левого желудочка (асимметрия МЖП в средней части – 5 мм, базальный отдел – 4,8 мм, задней стенки – 5 мм). Полости сердца не расширены. Перикард в норме. ФВ – 76%. Регургитация на МК (+), ТК (+). Ускорение градиента на ЛА – 16 мм рт. ст, на АоКл – 15 мм рт. ст. ООС – 2,8 мм (рис. 6).



Рис. 6. Эхо-КГ

Молекулярно-генетическое исследование: в экзоне 10 обнаружен вариант с.1163A>G;p.(Тур388Cys) в гомозиготном состоянии.

Консультирован генетиком. Выставлен диагноз: гипофосфатазия, перинатальная форма. Рекомендована пожизненная патогенетическая терапия асфотазой-альфа, отмене не подлежит. Консультация родителей у генетика (прогноз потомства, дородовая диагностика, генотипирование родителей).

После проведенного обследования, телемедицинской консультации с НЦЗД, через фонд «Круг добра» получен препарат «Стрензик», начато специфическое лечение.

Асфотаза-альфа по 0,2 мл подкожно – 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница).

Катамнез пациента. После выписки из ОГВ ДРКБ ребенок амбулаторно продолжал лечение препаратом асфотазы-альфа по указанной схеме.

В дальнейшем ребенок дважды был госпитализирован в ОГВ ДГКБ №1 г. Махачкалы.

С 22.10.2021 г. по 29.10.2021 г. с клиническим диагнозом: ОРИ. Гипофосфатазия. ПЭП. ЗПМР. Синдром мышечной гипотонии. Дистрофия по типу маразма. Миокардиодистрофия, острое течение. Гипертрофическая кардиомиопатия.

С 01.12.2021 г. по 22.12.2021 г. находился на стационарном лечении с клиническим диагнозом: инфекция мочевыводящих путей. Острый обструктивный бронхит. ДН 1 ст. Гипофосфатазия. Дистрофия по типу гипотрофии. ЗПМР. Гидроцефальный синдром. Внутрочерепная гипертензия. Гипертрофическая кардиомиопатия. Анемия легкой степени.

Во время второй госпитализации ребенку был присвоен паллиативный статус, рекомендована госпитализация в отделение паллиативной помощи.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, что привело к летальному исходу.

Литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И., Вишнева Е.А. и др. Нарушение обмена фосфора (Гипофосфатазия): Клинические рекомендации. Москва, 2021. 50 с.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И., Маргиева Т.В. и др. Современные подходы к ведению детей с гипофосфатазией // Педиатрическая фармакология. 2020. Т.17, № 6. С.519–528.
3. Гуркина Е. Ю., Воинова В. Ю., Кузнецова Л. М., Соснина И. Б. и др. Гипофосфатазия. Обзор клинических случаев, опубликованных в РФ // Русский медицинский журнал. 2021. № 2. С. 42-48.
4. Куцев С.И., Захарова Е.Ю., Новиков П.В., Белова Н.А. и др. Федеральные клинические рекомендации (протокол) по оказанию медицинской помощи пациентам с гипофосфатазией. Москва, 2015. 44 с.
5. Нароган М.В., Рюмина И.И., Зубков В.В. Перинатальная и инфантильная формы гипофосфатазии (этиопатогенез, диагностика, возможности лечения) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 1. С. 38-46.
6. Новиков П.В. Гипофосфатазия у детей: проблемы диагностики и перспективы лечения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 1. С. 23-26.
7. Родионова С.С., Захарова Е.Ю., Буклемишев Ю.В., Хакимов У.Р., Лапкина С.В. Гипофосфатазия у взрос-

лых: клинические случаи и обзор литературы // Остеопороз и остеопатии. 2015. Т.18, № 2. С.25-28.

8. Odontohypophosphatasia. [URL:https://radiopaedia.org/articles/odontohypophosphatasia](https://radiopaedia.org/articles/odontohypophosphatasia).
9. Roger Esmel-Vilomara, Susana Hernández, Ariadna Campos-Martorel, Eva González-Roca, Diego Yeste, Félix Castillo. Hypophosphatasia: A novel mutation associated with an atypical newborn presentation // J. Clin. Res. Pediatr Endocrinol. 2020. V.12, N1. P. 104–108.

References

1. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kutsev S.I., Vishneva E.A. i dr. Narushenie obmena fosfora (Gipofosfataziya). [Disorder of phosphorus metabolism (hypophosphatasia)]. Klinicheskie rekomendatsii. Moskva. 2021. 50 s.
2. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kutsev S.I., Margieva T.V. i dr. Sovremennye podkhody k vedeniyu detey s gipofosfataziy [Modern approaches to the management of children with hypophosphatasia] // Pediatricheskaya farmakologiya. 2020. T.17. №6. S.519–5283.
3. Gurkina E. Yu., Voinova V. Yu., Kuzenkova L. M., Sosnina I. B. i dr. Gipofosfataziya. Obzor klinicheskikh sluchaev, opublikovannykh v RF [Hypophosphatasia. Review of clinical cases published in the Russian Federation.] // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2021. №2. S. 42-48.
4. Kutsev S.I., Zakharova E.Yu., Novikov P.V., Belova N.A. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokol) po okazaniyu meditsinskoj pomoshchi patsientam s gipofosfataziy [Federal clinical guidelines (protocol) for the provision of medical care to patients with hypophosphatasia]. Moscow, 2015. 44 s.
5. Narogan M. V., Rymina I.I., Zubkov V.V. Perinatal'naya i infantil'naya formy gipofosfatazii (etiopatogenez, diagnostika, vozmozhnosti lecheniya) [Perinatal and infantile forms of hypophosphatasia (etiopathogenesis, diagnosis, treatment opportunities)] // Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2018. T. 7, № 1. S. 38-46.
6. Novikov P.V. Gipofosfataziya u detey: problemy diagnostiki i perspektivy lecheniya [Hypophosphatasia in children: diagnostic problems and treatment prospects] // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2015. № 1. S. 23-26.
7. Rodionova S.S., Zakharova E.Yu., Buklemishev Yu.V., Khakimov U.R., Lapkina S.V. Gipofosfataziya u vzroslykh: klinicheskie sluchai i obzor literatury [Hypophosphatasia in adults: clinical cases and literature review] // Osteoporoz i osteopatii. 2015. T.18, № 2. S.25-28.
8. Odontohypophosphatasia. [URL:https://radiopaedia.org/articles/odontohypophosphatasia](https://radiopaedia.org/articles/odontohypophosphatasia) (aces data: 12.10.2022).
9. Roger Esmel-Vilomara, Susana Hernández, Ariadna Campos-Martorel, Eva González-Roca, Diego Yeste, Félix Castillo. Hypophosphatasia: A novel mutation associated with an atypical newborn presentation // J. Clin. Res. Pediatr Endocrinol. 2020. V.12, N 1. P. 104–108.

Сведения о соавторах:

Махачев Башир Магомедович – доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, главный внештатный детский хирург ЮФО, главный врач ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н. М. Кураева». Адрес: 367027, Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2а. Email: drkb@mail.ru Тел.: +7(8722)518634

Османова Саида Абдуразаковна – клинический ординатор 2 года обучения кафедры педиатрии ФПК и ППС

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1а.
Email: saydida@gmail.com
Тел.: +79634003033

Рамазанова Зиният Мирзезаевна – ассистент кафедры педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1а.

Email: ziniyat.ramazanova@mail.ru
Тел.: +79285039400

Алискандиев Алаудин Магомедович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1а.
Email: allaudin1@uambler.ru
Тел.: +79604073550

УДК 612.13:616.37-06:616.379:617.586-005.5-089

Обоснование механического стимулирования ангиогенеза поджелудочной железы при диабетической стопе в сочетании с облитерирующим атеросклерозом артерий**М.Ш.-Р. Рамазанов**

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

Резюме

В работе представлены дискуссионные вопросы лечения сахарного диабета и диабетической стопы. Проведены исследования гемодинамики поджелудочной железы при диабетической стопе и атеросклерозе сосудов нижних конечностей. Разработана методика механического стимулирования ангиогенеза как нижних конечностей, так и поджелудочной железы с помощью оригинального, сконструированного аппарата «Мобильная кушетка».

Ключевые слова: поджелудочная железа, сахарный диабет, диабетическая стопа, атеросклероз, ампутация, механическое стимулирование ангиогенеза.

Substantiation of mechanical stimulation of pancreatic angiogenesis in diabetic foot in combination with obliterating atherosclerosis of the arteries**M.Sh.-R. Ramazanov**

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

Summary

The paper presents debatable issues of treatment of diabetes mellitus and diabetic foot. Studies of pancreatic hemodynamics in diabetic foot and atherosclerosis of the vessels of the lower extremities were carried out.

A technique has been developed for mechanical stimulation of angiogenesis of both the lower extremities and the pancreas using the original, designed device "Mobile couch".

Key words: pancreas, diabetes mellitus, diabetic foot, atherosclerosis, amputation, mechanical stimulation of angiogenesis.

Изучая историю сахарного диабета и диабетической стопы, особенно в сочетании с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, мы убедились, что многие клиницисты недостаточно обращали внимание на состояние гемодинамики поджелудочной железы у этой категории пациентов [3].

Взаимоотношение между атеросклерозом и сахарным диабетом должно обсуждаться не только в плане повышенной предрасположенности больных диабетом II типа к появлению атеросклероза, но и возможного развития диабета на почве склеротического поражения сосудов поджелудочной железы. Оба заболевания преимущественно развиваются у лиц пожилого возраста [5, 7]. А.Л. Мясников с соавт. считали, что атеросклеротическое поражение сосудов поджелудочной железы, сопровождающееся нарушением питания островков, может привести к инсулиновой недостаточности [5]. Патоморфологическое исследование поджелудочной железы у этих пациентов указывает на выраженную склеротическую атрофию островков Лангерганса. При этом сохранение 10% ткани подже-

лудочной железы предохраняет от развития сахарного диабета (Schleffler C.) [8].

Последнее предполагает, что причина развития сахарного диабета преимущественно связана с нарушением кровоснабжения в поджелудочной железе и островках Лангерганса. От восстановления адекватного кровообращения в основном зависят и результаты лечения сахарного диабета.

Как известно, поджелудочная железа имеет обильное кровоснабжение от ветвей чревного ствола (truncus coeliacus), который направляется кпереди и делится на 3 ветви: левую желудочную артерию (a. gastrica sinistra), общую печеночную артерию (a. hepatica communis) и селезеночную артерию (a. splenica lienalis) [1]. Эти артерии анастомозируют между собой и обильно обеспечивают гемодинамику поджелудочной железы, что необходимо для нормального ее функционирования.

Чтобы получить убедительные данные о потенциальной возможности гемодинамики поджелудочной железы, в экспериментальных условиях нами проведены опыты на 6 собаках. Методика проведения опытов заключалась в следующем: под общим обезболиванием (введение внутривенно тиопентала натрия или гексонала) собакам вскрывали брюшную полость, выделяли аорту и одновременно артерии сое́лиаса и её ветви. Затем в одну из ветвей сое́лиаса, чаще в общую печеночную (от этой артерии в 50% случаев зависит гемодинамика поджелудочной железы), вводили тонкий хлорвиниловый катетер, соединенный с манометром. Манометр регистрировал изменение артери-

Для корреспонденции:

Рамазанов Магомед Шах-Рамазанович – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, руководитель Дагестанского центра восстановительной хирургии с наращиванием сосудов ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им.Н.М.Кураева».

Тел.: 89282519082

Статья поступила 29.08.2022 г., принята к печати 15.02.2023 г.

ального давления в общей печёночной артерии и других ветвях во время пережатия брюшной аорты или бедренных артерий (рисунок).

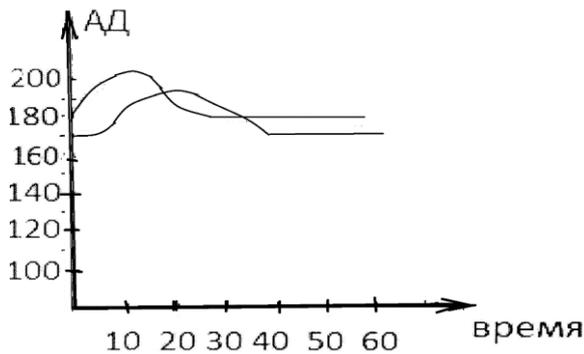


Рис. Изменение артериального давления в общей печёночной артерии в зависимости от пережатия брюшной аорты

Артериальное давление во время пережатия аорты или бедренных артерий в ветвях соеіаса повышалось в первые секунды от 25 до 30 мм рт.ст., а к концу 1 минуты оно возвращалось к исходному. Возврат артериального давления в общей печёночной артерии к исходному при пережатии аорты или бедренных артерий свидетельствует о расширении внутрпечёночной артерии и артерии поджелудочной железы. В начале и в конце процедур проводили ангиографию, где отмечено появление дополнительных сосудов после пережатия аорты или бедренных артерий.

Изучение гемодинамики нижних конечностей и поджелудочной железы позволило нам определить гемодинамическую связь между ними, а также количественные и качественные изменения коллатеральных сосудов при ишемии. Herbert Abrams (1963) отмечал, что усиление ишемии и гипоксии в конечности приводит к повышению концентрации вазоактивных веществ (лактат, аденозин и нуклеотиды), являющихся сильными вазодилататорами, способствующими развитию коллатералей.

Последнее явилось теоретическим обоснованием применения механического стимулирования ангиогенеза для усиления кровообращения поджелудочной железы и нижних конечностей при диабетической стопе. Для этого нами были впервые сконструированы оригинальные аппараты: «Мобильная кушетка», «Многофункциональный портативный аппарат» и «Трёхножка». Предлагаемая нами методика механического стимулирования ангиогенеза при ишемии органов и тканей для усиления коллатерального кровообращения основана на законах Пуазейля, Вернули, Стокса-Энштейна, Ома, на эффекте Анрепа и активации гуморальных механизмов. Ряд авторов считают, что механическое стимулирование ангиогенеза позволяет избежать не только высокой ампутации, но и множество нецелесообразных оперативных вмешательств на сосудах (И.И.Дедов, 2015; А.А. Спиридонов, 2017; К.А. Масуев, 2020).

Нами проанализированы результаты исследования 570 больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с сахарным

диабетом II типа, осложненным диабетической стопой с гнойно-некротическим процессом, находившихся на лечении с 2008 г. по 2021 г. в Центре восстановительной хирургии с наращиванием сосудов (Махачкала). Всем пациентам проводилась механическая стимуляция ангиогенеза с помощью аппарата «Мобильная кушетка» [6, 7]. Контроль на фоне лечения осуществляли по данным клинического, лабораторного и функционального исследований. Учитывались объём ходьбы, данные ультразвуковой доплерографии сосудов и рентгеноконтрастной ангиографии. Критериями исключения были: кровотечение, неуправляемая гипертония, злокачественные опухоли, ложные аневризмы.

У 284 (49,8%) пациентов были проведены операции на сосудах до поступления в наш Центр восстановительной хирургии. Из них бедренно-подколенное шунтирование проведено у 15 (5,2%), бедренно-дистальное шунтирование – у 46 (12,6%), балонная ангиопластика – у 142 (50%), скентирование – у 40 (14%), эндартерэктомия – у 41 (14,3%), некротэктомия – у 507 больных на уровне концевых и средних фаланг пальцев.

Из 570 больных диабетической ангиопатией, диабетической стопой с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей 404 (70,2%) пациентам ампутацию и реампутацию следовало выполнить на уровне в/з или с/з бёдер. Благодаря механическому стимулированию ангиогенеза тренировкой коллатерального кровообращения некротэктомия, экзартикуляция пальцев и вскрытие флегмоны проведены у 330 (57,9%) больных, ампутации стоп на разных уровнях – у 192 (4,9%) больных, ампутации н/з голени – у 2 (0,3%) больных. У 46 (8%) пациентов конечности удалось сохранить. Хорошие ближайшие результаты зафиксированы у 436 (76,5%) из 570 больных, удовлетворительный результат – у 134 (23,5%) больных. Хорошие отдалённые результаты до 5 лет отмечены у 290 (50,9%) больных, удовлетворительные – у 186 (36%), отрицательные – у 94 (18%).

После механического стимулирования ангиогенеза у 20% больных были отменены противодиабетические препараты, а у 45% больных – снижены. Не было высоких ампутаций и летальных исходов.

Таким образом, роль кровообращения в организме человека имеет первостепенное значение. Регулируя кровообращение, появляется реальная возможность предупредить заболевания, связанные с ишемией органов и тканей. Механическим стимулированием ангиогенеза при ишемии органов и тканей у больных мы занимаемся с 1975 г. Разработанную нами методику механического стимулирования ангиогенеза широко применяют не только на Северном Кавказе, но и в ряде российских регионов, а также в зарубежных странах, часто называя её наружной контрпульсацией. Метод используют при ишемической болезни сердца – в сердечно-сосудистых центрах, в терапевтических и хирургических отделениях, где его называют ишемическим методом лечения. Механическое стимулирование ангиогенеза при ишемии органов и тканей позволяет активно использовать скрытые био-

логические и динамические возможности человеческого организма [7]. Автор статьи будет благодарен за широкое участие в дискуссии и готов поделиться своим методом лечения.

Литература

1. Гребенов А.Л. Сосудистые поражения поджелудочной железы: Руководство по гастроэнтерологии. Москва, 1996. Т. 3. С. 117-120.
2. Дедов И.И., Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы (монография). Москва, 1998. 143 с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2015. Вып.7, № 18(15).112 с.
4. Магомедов М.Г., Рамазанов М.Ш.-Р., Магомедов Т.М., Алиев Б.О. и др. Синдром диабетической стопы у больных в пожилом и старческом возрасте и его лечение // Сахарный диабет и хирургические инфекции: материалы Международного научно-практического конгресса. Москва, 2013. С. 92-93.
5. Мясников А.Л. Сахарный диабет: Пропедевтика внутренних болезней. Москва: Медгиз, 1956. С. 582-585.
6. Рамазанов М.Ш.-Р., Велиева Э.Э., Магомедрасулов М.И. Способ предупреждения и снижения уровня ампутаций у больных в критической стадии атеросклероза при гнойно-некротических формах диабетической стопы // Вестник ДГМА. 2018. № 1 (26). С. 28-31.
7. Рамазанов М.Ш.-Р., Махачев С.М., Маммаев С.Н. Механическое стимулирование ангиогенеза в хирургии диабетической стопы. Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2020. 224 с.
8. Riedel U., Schüßler E., Härtel D., Keiler A., Nestoris S., Stege H. Wound treatment in diabetes patients and diabetic foot // Hautarzt. 2020. V. 71, N. 11. P.835-842.

References

1. Grebenov A.L. Sosudistye porazheniya podzheludochnoj zhelezy: Rukovodstvo po gastroenterologii [Vascular Lesions of the Pancreas: A Guide to Gastroenterology]. Moskva, 1996. T. 3. S. 117-120.
2. Dedov I.I., Galstyan G.R. Sindrom diabeticheskoy stopy (monografiya) [Diabetic foot syndrome (monograph)]. Moskva, 1998. 143 s.
3. Dedov I.I., Shestakova M.V. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshchi bol'nym saharnym diabetom [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus] // Saharnyj diabet. 2015. 7 vyp. № 18 (15). 112 s.
4. Magomedov M.G., Ramazanov M.Sh.-R., Magomedov T.M., Aliev B.O. i dr. Sindrom diabeticheskoy stopy u bol'nyh v pozhilom i starcheskom vozraste i ego lechenii [Diabetic foot syndrome in elderly and senile patients and its treatment] // Saharnyj diabet i hirurgicheskie infekcii: materials of the International Scientific and Practical Congress. Moskva, 2013. S. 92-93.
5. Myasnikov A.L. Saharnyi diabet: Propedevtika vnutrennih boleznej [Diabetes mellitus: Propaedeutics of internal diseases]. Moscow: Medgiz, 1956. S. 582-585.
6. Ramazanov M.Sh.-R., Velieva E.E., Magomedrasulov M.I. Sposob preduprezhdeniya i snizheniya urovnya amputacij u bol'nyh v kriticheskoj stadii ateroskleroza pri gnojno-nekroticheskikh formah diabeticheskoy stopy // Vestnik DGMA. 2018. № 1 (26). S. 28-31.
7. Ramazanov M.Sh.-R., Mahachev S.M., Dzhambulatov R.D. Mekhanicheskoe stimulirovanie angiogeneza v hirurgii diabeticheskoy stopy [Mechanical stimulation of angiogenesis in diabetic foot surgery]. Makhachkala, 2020. 224 s.
8. Riedel U, Schüßler E, Härtel D, Keiler A, Nestoris S, Stege H. Wound treatment in diabetes patients and diabetic foot / Hautarzt. 2020. V. 71, N 11. P. 835-842.

УДК 616.98-022.14-07-085:578.81

Burkholderia cepacia complex: клинико-эпидемиологические особенности и тактика терапии**О.В. Самодова¹, О. П. Семушина¹, Н. В. Ушакова¹, А. А. Магина¹, А.Л. Лялюшкина², Т.А.Стрельцова²**¹ ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Архангельск;² ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Перинатальный центр, Архангельск**Резюме**

Burkholderia cepacia complex (BCC) – группа условно-патогенных возбудителей, обладающих природной антибиотикоустойчивостью и способностью быстро приобретать резистентность к антимикробным препаратам в процессе лечения, что затрудняет эрадикацию и приводит к хронизации инфекции. BCC вызывает особое опасение из-за крайне изменчивых и непредсказуемых клинических исходов – от бессимптомного носительства до генерализованной септицемии с высоким риском летального исхода, называемой синдромом цепапии. BCC может быть причиной вспышек инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в отделениях интенсивной терапии и раннего возраста. В статье представлена информация об эпидемиологии, патогенетических особенностях, методах диагностики и терапии данной инфекции.

Ключевые слова: *Burkholderia cepacia complex*, муковисцидоз, «цепапия-синдром», инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, госпитальные инфекции, антибиотикорезистентность.

Burkholderia cepacia complex: clinical and epidemiological features and therapy tactics**O.V. Samodova¹, O.P. Semushina¹, N.V. Ushakova¹, A.A. Magina¹, A.L. Lyalushkina², T.A. Streltsova²**¹ FSBEI HE "Northern State Medical University, Arkhangelsk;² SBHI of AR "Arkhangelsk Regional Clinical Hospital" Perinatal Center, Arkhangelsk**Summary**

Burkholderia cepacia complex (BCC) is a group of opportunistic pathogens with natural antibiotic resistance and the ability to quickly acquire resistance to antimicrobial drugs during treatment, which complicates eradication and leads to chronic infection. BCC is of particular concern because of its highly variable and unpredictable clinical outcomes, ranging from asymptomatic carriage to a generalized septicemia with a high risk of death, called cepation syndrome. BCC can be a cause of outbreaks of infection associated with the provision of medical care in intensive care units and early childhood. The article provides information about the epidemiology, pathogenetic features, methods of diagnosis and therapy of this infection.

Key words: *Burkholderia cepacia complex*, cystic fibrosis, "cepation syndrome", healthcare-associated infections, hospital-acquired infections, antibiotic resistance.

Этиологическая структура возбудителей инфекционных заболеваний в последние годы существенно изменилась, что связано с их постоянной эволюцией и увеличением значимости условно-патогенных микроорганизмов. Условно-патогенные микроорганизмы отличаются более выраженными адаптивными способностями, устойчивостью во внешней среде и высокой природной резистентностью к антимикробным препаратам, не только приобретаемой, но и дозозависимой устойчивостью. Обладая выраженной биологической и экологической пластичностью, условно-патогенные микроорганизмы способны к широкому распространению во внешней среде и длительной персистенции в организме человека [4].

Одним из таких возбудителей является *Burkholderia cepacia complex* (Bcc). Bcc представляет собой группу аэробных, грамотрицательных,

условно-патогенных, каталаз-продуцирующих, лактозо-неферментирующих бактерий, включающую более чем 22 близкородственных вида, со сходными фенотипическими и различными генотипическими характеристиками, определяющими их эпидемические и патогенетические особенности [12,13]. В состав данного комплекса входят *Burkholderia vietnamiensis*, *B. cenocepacia*, *B. multivorans*, *B. cepacia*, *B. stabilis*, *B. contaminans*, *B. gladioli*, *B. ambifaria* и др. Виды сгруппированы в «геномвары» – термин, описывающий различные штаммы Bcc в соответствии с их генетическим содержанием, каждый из которых проявляет независимые пути передачи и клинические эффекты [9,11]. Инфицирование чаще происходит каким-то одним штаммом, но при исследовании в мокроте больных муковисцидозом (МВ) могут быть обнаружены все виды (в 85-93% выделяются *B. multivorans* (геномвар II) и *B. cenocepacia* (геномвар III)). Геномвар *B. cenocepacia* обладает наибольшей трансмиссивностью (штамм ET-12) и вирулентностью с высоким уровнем смертности (особенно штамм ST040), штамм ST06 контагиозен, но не смертелен. В отличие от *B. cenocepacia*, геномвар *B. multivorans* не приводит к значительным

Для корреспонденции:

Самодова Ольга Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: ovsamodova@mail.ru

Тел.: 89115630065

Статья поступила 19.12.2022 г., принята к печати 21.02.2023 г.

изменениям функции легких, однако связан с распространением эпидемии и с развитием синдрома цепаии. Эти факты указывают на переменную патогенность штаммов даже в пределах одного генома [14, 18, 20]. *Burkholderia cepacia* имеет сложный, большой геном (в 2 раза больше, чем у *E. coli*, и в 1.5 раза, чем у *P. aeruginosa*) с тремя хромосомами, обладает высокой способностью быстро адаптироваться посредством мутаций [21].

Эпидемиология комплекса *Burkholderia cepacia*. Впервые *Burkholderia cepacia* была обнаружена в 1949 году Уолтером Буркхолдером в гниющем луке [2]. С конца 1990-х годов эпидемиологические исследования показали, что *B. cepacia* наиболее распространенный возбудитель Всс у пациентов с МВ. Штамм ET-12 (ST28) и чешский штамм (ST32) (принадлежащие к группе *B. cepacia* IIIA) распространены в Канаде и Европе у лиц с МВ, в то время как клон Midwest и штамм PHDS (группа *B. cepacia* IIIB) доминирует в Соединенных Штатах. Штаммы *B. cepacia* IIID были выделены от пациентов с МВ только в Швеции, Италии и в Аргентине. Всс имеет высокую способность к распространению у больных МВ, следствием чего явилось возникновение нескольких эпидемических вспышек в Канаде, США и Великобритании [1]. В настоящее время Российская Федерация (РФ) относится к странам с относительно высокой распространенностью Всс среди пациентов с муковисцидозом (в 2015 г. – 6,6%, в 2018 г. – 5,8%), при этом у взрослых пациентов данная инфекция встречается в 3 раза чаще, чем у детей, максимальная частота инфицирования отмечена в возрастной группе 24–28 лет [1, 6]. Среди выделенных видов преобладали *B. cepacia* (89%), реже выделялись *B. stabilis* (3,6%), *B. contaminans* (3,2%), *B. gladioli* (2,2%), *B. multivorans* (1,6%) и *B. vietnamensis* (0,4%) [3].

Бактерии широко распространены в почве, в сельскохозяйственных продуктах, растениях, также могут выживать в водной среде, что создает особую проблему использования источников водоснабжения для фармацевтических компаний. Они способны размножаться в самых разных лекарственных препаратах (нитроароматических и ароматических соединениях посредством окисления ароматических структур и расщепления галогенированных соединений монооксигеназами и диоксигеназами) [21]. Больничные поверхности могут быть загрязнены Всс и являться потенциальными резервуарами для распространения инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи [16]. Сообщалось о вспышках в больницах из-за анестетиков, дезинфицирующих средств, растворов для внутривенного введения, назальных спреев, гелей для ультразвуковых исследований, растворов для небулайзеров, жидкостей для полоскания рта и медицинских устройств, включая оборудование для респираторной терапии [8]. Согласно данным исследования [7, 11], проведенного в Непале с июля 2019 года по январь 2020 года, уровень инфицирования Всс у пациентов, которые получали более 48 часов искусственную вентиляцию легких, составил 1,4%.

Передача Всс происходит чаще посредством прямого физического взаимодействия с инфицированными людьми или при контакте с зараженными поверхностями, реже – посредством распространения аэрозольных частиц [8]. Возбудитель быстро передается от пациента к пациенту [7].

Патогенетические особенности комплекса *Burkholderia cepacia*. Вирулентность и патогенность Всс обусловлена экзополисахаридом (серасиан), липополисахаридом (LPS), системой секреции, сидерофорами (орнибактин, пиохелин, цепаиахелин и цепабактин), внеклеточными протеазами, флагеллином и образованием биопленок. Патогенетической особенностью данного комплекса является способность выживать внутриклеточно в эпителиальных клетках дыхательных путей и макрофагах благодаря наличию адгезинов, жгутиков, пилей, фермента липазы, обходя иммунные механизмы организма, что в дальнейшем способствует хронизации инфекционного процесса. Всс способен преодолевать эпителиальный барьер, попадать в кровоток и вызывать бактериемию [2, 12, 20,].

Клинические формы инфекции, вызванной *Burkholderia cepacia* и цепаия-синдром. Заражение Всс представляет угрозу для здоровья, особенно у пациентов с муковисцидозом и хронической гранулематозной болезнью, а также у лиц с ослабленным иммунитетом (например, онкологических больных, получающих химиотерапию, пациентов с ВИЧ/СПИДом, пациентов с искусственной вентиляцией легких, младенцев и пожилых людей). Штаммы бактерии редко вызывают респираторную инфекцию у здоровых (иммунокомпетентных) людей, поскольку они выводятся за счет нормальной мукоцилиарной активности дыхательных путей. Инфицирование данным патогеном больных муковисцидозом ускоряет ухудшение функции легких, приводит к неблагоприятному прогнозу и смертности [21]. Средняя продолжительность жизни больных МВ после инфицирования Всс составляет $6,2 \pm 3,9$ года [6].

В последнее время *B. cepacia* стала наиболее частой причиной неонатального сепсиса. Согласно результатам исследования, проведенного в отделениях интенсивной терапии шести больниц в городе Сана (Йемен) в период с 15 января по 30 марта 2020 года, из 199 новорожденных с подозрением на неонатальный сепсис у 154 (77,38%) диагноз культурально подтвержден. Среди поступивших новорожденных 84 (42,2%) были недоношенными, 109 (54,8%) имели низкую массу тела при рождении. Возраст 133 новорожденных (66,8%) при поступлении был менее 72 часов. Наиболее частыми клиническими проявлениями у новорожденных были тахипноэ, вялость и плохой аппетит. Ранний неонатальный сепсис составил 50,25% (100/199), поздний – 27,13% (54/199). Из большинства выделенных бактерий (74,39%) *Burkholderia cepacia* составила 39%. По результатам исследования она являлась наиболее распространенным патогеном, вызывающим неонатальный сепсис [17].

B. cepacia – один из наиболее важных оппортунистических патогенов, который способен вы-

звать эндокардиты, некротизирующую пневмонию с септициемией, зачастую заканчивающуюся летальным исходом (так называемый «цепация-синдром», развивающийся в 20% случаев) [2, 20].

Прогноз у больных, инфицированных *Vss*, зависит от таких факторов, как тип генома, штамм генома, его трансмиссивность и патогенность. «Миролюбивые» штаммы *V. septicemiae* могут усиливать свою вирулентность (осуществлять переход от персистентной инфекции в острую) с развитием «цепация-синдрома» под влиянием наложения респираторно-синцитиальной инфекции (RCV), инфицирования синегнойной палочкой (*P. aeruginosa*), сопутствующей иммуносупрессивной терапии [21].

Методы идентификации *Burkholderia cepacia*. Идентификация данного комплекса является сложной задачей в связи с различием видов между собой по генетической структуре [9]. Диагноз ставится путем посева мокроты или других биологических материалов (моча, мазок из зева) и выделения *Vss* на селективных питательных средах [15]. Методы, основанные на полимеразной цепной реакции (ПЦР) и секвенировании, широко используются для эпидемиологического мониторинга [16].

Механизмы резистентности *Burkholderia cepacia*. Возбудитель устойчив к антибиотикам и дезинфицирующим средствам благодаря формированию механизмов резистентности [2, 14, 18]. Одним из основных механизмов является модификация антибиотиков бактериями для достижения устойчивости к β -лактамам и аминогликозидам. У *Vss* идентифицировано несколько β -лактамаз: *AmpC*, гидролизующий цефалоспорины расширенного спектра действия; *AmpD*, фермент, перерабатывающий клеточную стенку; *PenB*, пенициллиназа класса A. Мутации *AmpD*, индуцированные цефтазидимом, вызывают сверхэкспрессию генов, кодирующих *PenB* и *AmpC* β -лактамаз, что приводит к снижению чувствительности к цефтазидиму, цефотаксиму и меропенему [18].

Vss в своей структуре имеет липополисахарид (LPS), который включает липид A (эндотоксин), основной олигосахарид (OS) и O-антиген (O-Ag), состоящий из повторяющихся полисахаридных единиц [2]. Полная молекула LPS переносится с внутренней мембраны через периплазматическое пространство на внешнюю поверхность группой белков и далее, подвергаясь дальнейшим модификациям в виде удаления сахаров, фосфатов, ацильных групп, позволяет выживать бактериям в присутствии антимикробных пептидов. Результатом модификации LPS является катионная замена фосфатных групп путем добавления 4-амино-4-дезоксидеокси-L-арабинозы (L-Ara4N), из-за чего формируется другой механизм резистентности – пониженная проницаемость клеточной оболочки [18].

В формировании резистентности особое место занимает выбор медикаментозной тактики в отношении данных пациентов, назначении им большого количества антибиотиков (АБ), из-за чего создается селективное давление. К другим относится внутриклеточный механизм выталкивания (efflux pump),

мутации в клеточной мишени антибиотика и образование биопленки [14, 18].

Эти свойства *Vss* обуславливают сложность терапии хронической инфекции, непредсказуемое течение и исходов [20].

Тактика терапии и профилактика комплекса *Burkholderia cepacia*. В настоящее время не существует единых схем и алгоритмов терапии, дозы препаратов и их комбинации носят рекомендательный характер [5, 14]. Однако было показано, что триметоприм-сульфаметоксазол, меропенем, до-рипенем, доксициклин, миноциклин и цефтазидим являются одними из наиболее эффективных противомикробных средств на сегодняшний день в лечении *Vss* [19]. Недостаточно данных о том, как *V. septicemiae* complex реагирует на применение антибактериальной терапии *in vivo*, существует необходимость в клинических исследованиях для оценки эффективности различных режимов терапии. Наиболее важными показателями для оценки положительного результата лечения являются улучшение функции легких, выживаемость пациентов, снижение риска осложнений [14].

Vss обладает признаками вирулентности, специфичными для штамма, что создаёт препятствие на пути к созданию эффективной вакцины. В данной бактерии есть несколько иммуногенных антигенов, находящихся на поверхности, которые могут стать мишенями для разработки пассивной иммунотерапии. Однако до сих пор нет зарегистрированных вакцин ни для одного из видов *Vss*, которые можно было бы использовать у пациентов [20].

Преобладание *Vss* в качестве нозокомиального патогена связано с его устойчивостью к антимикробным препаратам, способностью выживать в антисептических растворах, лекарственных препаратах и загрязнять оборудование. Вспышки внутрибольничной инфекции, вызванной *Vss*, могут длиться недели или годы. Зачастую очень трудно определить источник инфекции, поэтому при таких вспышках, исследования должны быть сосредоточены на возможном заражении диагностического и лечебного оборудования или предметов ухода за больными. Для успешного лечения этого возбудителя, улучшения клинических результатов и сдерживания вспышек необходима ранняя эффективная диагностика, соответствующая терапия и внедрение строгих мер инфекционного контроля, включая гигиену рук, дезинфекцию оборудования и разделение пациентов [10, 20].

Заключение

Vss, не являясь одной из наиболее распространенных бактерий, колонизирующих легкие пациентов, остается серьезной угрозой из-за своей антибиотикорезистентности, сложности подбора терапии, устойчивости во внешней среде, способности контаминировать любые поверхности и приборы в стационарах и отсутствия средств специфической профилактики. Одно из направлений профилактики новых случаев инфицирования – выявление хронической *Vss*-инфекции и строгий инфекционный контроль в стационаре с целью

профилактики распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, обусловленных Всс [1].

Литература

- Афанасьева М.В., Красовский С.А., Амелина Е.Л., Черняк А.В., Бутюгина И.Н., Грачева О.Ю., Шагинян И.А., Поликарпова С.В., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Кондратьева Е.И., Аверьянов А.В. Выживаемость взрослых больных муковисцидозом с хронической инфекцией респираторного тракта, обусловленной микроорганизмами *Burkholderia cepacia* complex // Практическая пульмонология. 2018. №1. С. 60–64.
- Кондратенко О. В. Комплексный подход к микробиологической диагностике бактериальных осложнений при муковисцидозе: дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2020. 264 с.
- Кондратенко О.В. Адаптация и гетерогенность популяции штаммов *Burkholderia cepacia* complex в условиях хронической инфекции при муковисцидозе // Астраханский медицинский журнал. 2020. Т. 15, №1. С. 65-69.
- Пашкова Т. М. Поиск альтернативных способов борьбы с условно-патогенными микроорганизмами // Шаг в науку. 2022. № 2. С. 4–10.
- Сергиенко Д.Ф., Аверина И.А., Красовский С.А., Афанасьева М.В. Клинический случай успешного разрешения двухсторонней пневмонией, вызванной *Burkholderia cepacia* complex у больной муковисцидозом // Вестник РУДН. 2018. Т. 15, № 22. С. 102-105.
- Хачиян М.М. Клинико-генетическая характеристика детей и подростков с муковисцидозом в Краснодарском крае и оценка роли стафилококковой инфекции при муковисцидозе: дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2021. 168 с.
- Baidya S., Sharma S., Mishra S.K., Kattel H.P., Parajuli K., Sherchand J.B. Biofilm Formation by Pathogens Causing Ventilator-Associated Pneumonia at Intensive Care Units in a Tertiary Care Hospital: An Armor for Refuge // Biomed. Res. Int. 2021.V.88. P.17700.
- Bharara T., Chakravarti A., Sharma M., Agarwal P. Investigation of *Burkholderia cepacia* complex bacteremia outbreak in a neonatal intensive care unit: a case series // J. Med. Case Rep. 2020. V.14, N1. P. 76.
- Devanga Ragupathi N.K., Veeraraghavan B. Accurate identification and epidemiological characterization of *Burkholderia cepacia* complex: an update // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2019. V.18, N1. P. 7.
- Du M., Song L., Wang Y., Suo J., Bai Y., Xing Y., Xie L., Liu B., Li L., Luo Y., Liu Y. Investigation and control of an outbreak of urinary tract infections caused by *Burkholderia cepacia*-contaminated anesthetic gel // Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2021. V.10, N1. P.1.
- Fu H., Gan L., Tian Z., Han J., Du B., Xue G., Feng Y., Zhao H., Cui J., Yan C., Feng J., Fan Z., Fu T., Xu Z., Zhang R., Cui X., Du S., Zhou Y., Zhang Q., Cao L., Yuan J. Rapid detection of *Burkholderia cepacia* complex carrying the 16S rRNA gene in clinical specimens by recombinase-aided amplification // Front. Cell Infect. Microbiol. 2022. V. 12. P. 984140.
- Ganesh P.S., Vishnupriya S., Vadivelu J., Mariappan V., Vellasamy K.M., Shankar EM. Intracellular survival and innate immune evasion of *Burkholderia cepacia*: Improved understanding of quorum sensing-controlled virulence factors, biofilm, and inhibitors // Microbiol Immunol. 2019. V. 64, N2. P.87-98.
- Jin Y., Zhou J., Zhou J., Hu M., Zhang Q., Kong N., Ren H., Liang L., Yue J. Genome-based classification of *Burkholderia cepacia* complex provides new insight into its taxonomic status // Biol. Direct. 2020. V. 15, N1. P.6.
- Lord R., Jones A.M., Horsley A. Antibiotic treatment for *Burkholderia cepacia* complex in people with cystic fibrosis experiencing a pulmonary exacerbation // Cochrane Database Syst. Rev. 2020. V.4,N4. P. CD009529.
- Marrs E.C.L., Perry A., Perry J.D. Evaluation of Three Culture Media for Isolation of *Burkholderia cepacia* Complex from Respiratory Samples of Patients with Cystic Fibrosis // Microorganisms. 2021. N. 9, N12. P.2604.
- Pochtovyi A.A., Vasina D.V., Kustova D.D., Divisenko E.V., Kuznetsova N.A., Burgasova O.A., Kolobukhina L.V., Tkachuk A.P., Gushchin V.A., Gintsburg A.L. Contamination of Hospital Surfaces with Bacterial Pathogens under the Current COVID-19 Outbreak // Int. J. Environ Res Public Health. 2021. V. 18, N17. P. 9042.
- Salah A., Al-Subol I., Hudna A., Alhaj A., Alqubaty A.R., Farie W., Sulieman D., Alnadhari O., Alwajeeh T., Alobathani F., Almikhlafe A., Mahdy MAK. Neonatal sepsis in Sana'a city, Yemen: a predominance of *Burkholderia cepacia* // BMC Infect Dis. 2021. V. 21. №1. P.1108.
- Scoffone V.C., Chiarelli L.R., Trespidi G., Mentasti M., Riccardi G., Buroni S. *Burkholderia cenocepacia* Infections in Cystic Fibrosis Patients: Drug Resistance and Therapeutic Approaches // Front. Microbiol. 2017. N 8. P.1592.
- Sfeir M.M. *Burkholderia cepacia* complex infections: More complex than the bacterium name suggest // J. Infect. 2018. V. 77, N3. P.166-170.
- Sousa S.A., Seixas A.M.M., Marques J.M.M., Leitão J.H. Immunization and Immunotherapy Approaches against *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* Complex Infections // Vaccines (Basel). 2021. V. 9, N 6. P.670.
- Tavares M., Kozak M., Balola A., Sá-Correia I. *Burkholderia cepacia* Complex Bacteria: a Feared Contamination Risk in Water-Based Pharmaceutical Products // Clin. Microbiol. Rev. 2020. V. 33, N 3. e00139-19.

References

- Afanas'eva M.V., Krasovskij S.A., Amelina E.L., CHernyak A.V., Butyugina I.N., Gracheva O.YU., SHaginyan I.A., Polikarpova S.V., CHernuha M.YU., Avetisyan L.R., Kondrat'eva E.I., Aver'yanov A.V. Vyzhivaemost' vzroslykh bol'nykh mukoviscidozom s hronicheskoy infekciej respiratornogo trakta, obuslovlennoj mikroorganizmami *Burkholderia cepacia* complex [Survival of adult patients with cystic fibrosis with chronic respiratory tract infection caused by microorganisms *Burkholderia cepacia* complex] // Prakticheskaya pul'monologiya. 2018. № 1. S. 60–64.
- Kondratenko O. V. Kompleksnyj podhod k mikrobiologicheskoj diagnostike bakterial'nyh oslozhnenij pri mukoviscidoze [An integrated approach to microbiological diagnosis of bacterial complications in cystic fibrosis]: dis. ... d-ra nauk: 03.02.03. CHelyabinsk, 2020. 264 s.
- Kondratenko O.V. Adaptacija i geterogennost' populyacii shtammov *Burkholderia cepacia* complex v usloviyah hronicheskoy infekcii pri mukoviscidoze [Adaptation and heterogeneity of the population of *Burkholderia cepacia* complex strains in conditions of chronic infection in cystic fibrosis] // Astrhanskij medicinskij zhurnal. 2020. T. 15, №1. S. 65-69.
- Pashkova T. M. Poisk al'ternativnyh sposobov bor'by s uslovno-patogennymi mikroorganizmami [Finding alternative ways to combat opportunistic pathogens] // SHag v nauku. 2022. № 2. S. 4–10.
- Sergiyenko D.F., Averina I.A., Krasovskiy S.A., Afanas'yeva M.V. Klinicheskij sluchay uspehnogo razresheniya dvukhstoronney pnevmoniyey, vyzvannoy

- Burkholderia cepacia complex u bol'noy mukovistsidozom [Clinical case of successful resolution of bilateral pneumonia caused by Burkholderia cepacia complex in a patient with cystic fibrosis] // Vestnik RUDN. 2018. T. 15, № 22. S. 102-105.
6. Hachiyani M.M. Kliniko-geneticheskaya harakteristika detej i podrostkov s mukovistsidozom v Krasnodarskom krae i ochenka roli stafilokokkovoj infekcii pri mukovistsidoze [Clinical and genetic characteristics of children and adolescents with cystic fibrosis in the Krasnodar Territory and assessment of the role of staphylococcal infection in cystic fibrosis]: dis. ... kand. med. nauk: 3.1.21. Perm', 2021. 168 s.
 7. Baidya S., Sharma S., Mishra S.K., Kattel H.P., Parajuli K., Sherchand J.B. Biofilm Formation by Pathogens Causing Ventilator-Associated Pneumonia at Intensive Care Units in a Tertiary Care Hospital: An Armor for Refuge // Biomed Res Int. 2021. V.88. P.17700.
 8. Bharara T., Chakravarti A., Sharma M., Agarwal P. Investigation of Burkholderia cepacia complex bacteremia outbreak in a neonatal intensive care unit: a case series // J. Med. Case Rep. 2020. V.14. №1. P. 76.
 9. Devanga Ragupathi N.K., Veeraraghavan B. Accurate identification and epidemiological characterization of Burkholderia cepacia complex: an update // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2019. V.18. №1. P. 7.
 10. Du M., Song L., Wang Y., Suo J., Bai Y., Xing Y., Xie L., Liu B., Li L., Luo Y., Liu Y. Investigation and control of an outbreak of urinary tract infections caused by Burkholderia cepacia complex-contaminated anesthetic gel // Antimicrob Resist Infect Control. 2021. V. 10, N 1. P.1.
 11. Jin Y., Zhou J., Zhou J., Hu M., Zhang Q., Kong N., Ren H., Liang L., Yue J. Genome-based classification of Burkholderia cepacia complex provides new insight into its taxonomic status // Biol. Direct. 2020. V. 15, N 1. P.6.
 12. Ganesh P.S., Vishnupriya S., Vadivelu J., Mariappan V., Vellasamy K.M., Shankar E.M. Intracellular survival and innate immune evasion of Burkholderia cepacia: Improved understanding of quorum sensing-controlled virulence factors, biofilm, and inhibitors // Microbiol Immunol. 2019. V. 64, N 2. P. 87-98.
 13. Jin Y., Zhou J., Zhou J., Hu M., Zhang Q., Kong N., Ren H., Liang L., Yue J. Genome-based classification of Burkholderia cepacia complex provides new insight into its taxonomic status // Biol. Direct. 2020. V. 15, N1. P.6.
 14. Lord R., Jones A.M., Horsley A. Antibiotic treatment for Burkholderia cepacia complex in people with cystic fibrosis experiencing a pulmonary exacerbation // Cochrane Database Syst. Rev. 2020. V.4, N 4. P. CD009529.
 15. Marrs E.C.L., Perry A., Perry J.D. Evaluation of Three Culture Media for Isolation of Burkholderia cepacia Complex from Respiratory Samples of Patients with Cystic Fibrosis // Microorganisms. 2021. N. 9, N 12. P. 2604.
 16. Divisenko E.V., Kuznetsova N.A., Burgasova O.A., Kolobukhina L.V., Tkachuk A.P., Gushchin V.A., Gintzburg A.L. Contamination of Hospital Surfaces with Bacterial Pathogens under the Current COVID-19 Outbreak // Int. J. Environ Res Public Health. 2021. V. 18, N17. P. 9042.
 17. Salah A., Al-Subol I., Hudna A., Alhaj A., Alqubaty A.R., Farie W., Sulieman D., Alnadhari O., Alwajeeh T., Alobathani F., Almikhlayf A., Mahdy MAK. Neonatal sepsis in Sana'a city, Yemen: a predominance of Burkholderia cepacia // BMC Infect Dis. 2021. V. 21, N 1. P.1108.
 18. Scoffone V.C., Chiarelli L.R., Trespidi G., Mentasti M., Riccardi G., Buroni S. Burkholderia cenocepacia Infections in Cystic Fibrosis Patients: Drug Resistance and Therapeutic Approaches // Front. Microbiol. 2017. N 8. P.1592.
 19. Sfeir M.M. Burkholderia cepacia complex infections: More complex than the bacterium name suggest // J. Infect. 2018. V. 77, N3. P.166-170.
 20. Sousa S.A., Seixas A.M.M., Marques J.M.M., Leitão J.H. Immunization and Immunotherapy Approaches against Pseudomonas aeruginosa and Burkholderia cepacia Complex Infections // Vaccines (Basel). 2021. V. 9, N 6. P.670.
 21. Tavares M., Kozak M., Balola A., Sá-Correia I. Burkholderia cepacia Complex Bacteria: a Feared Contamination Risk in Water-Based Pharmaceutical Products // Clin. Microbiol. Rev. 2020. V. 33, N 3. e00139-

Сведения о соавторах:

Семушина Ольга Петровна – студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: olyasemushina21@mail.ru
Тел.: 89509625576

Ушакова Наталья Васильевна – студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: nata.ushakova.99@mail.ru
Тел.: 89210838729

Магина Анна Александровна – студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: anymagina@yandex.ru
Тел.: 89009148642

Лялюшкина Александра Леонидовна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Перинатальный центр.
E-mail: olr.skuns@mail.ru
Тел.: 89116595272

Стрельцова Татьяна Александровна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Перинатальный центр.
E-mail: strelyaka@mail.ru
Тел.: 89815530380

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

1. Правила публикации материалов в журнале

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

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

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

2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

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

тов и выводов исследования;

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

2.2. Общие правила оформления текста

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

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

2.3. Иллюстрации

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

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД)

(www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm)

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

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

2.4. Таблицы

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

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

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

допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

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

2.5. Библиографическое описание

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

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

2.6. Форма представления авторских материалов

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

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

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

Тел.: 8(8722)68-20-87.

Е-mail: vestnikdgma@yandex.ru.

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

ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в

резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

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

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

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

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

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

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

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

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

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

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

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

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью

стью 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 сек-

ретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

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

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

Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 23.03.2023 г. Формат 60x84^{1/8}
Усл.п.л. 10. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №1363.

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