

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2022 № 2(43)

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

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

Издается с 2011 года
ежеквартально

Территория распространения:
Российская Федерация
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информтехнологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС 77-67724

от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте www.elibrary.ru, в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012

от 27.02.2012 г.
ISSN 2226-4396

Ответственный секретарь:
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: 28.06.2022 г.

Подписной индекс
по каталогу российской прессы
«Почта России»: 51399

Адрес редакции и издательства:
367000, Россия, г. Махачкала,
пл. Ленина, 1, ДГМУ

Телефоны: 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-49-03

Факс: 8(8722) 67-49-03

Отдел рекламы: 8(8722) 68-20-87

Редакция не несет
ответственности
за содержание рекламных
материалов, правильность
адресных данных.
Перепечатка текстов и
фотографий запрещена
без письменного разрешения
редакции.

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

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 2 (43), 2022**

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

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

Содержание

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	
Влияние различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан С.Н. Маммаев, Д.З. Панахова.....	5
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	
Эффективность применения препарата «Бицикпол» у пациентов с COVID-19 Е.А. Арбулиева, С.А. Магомедова, П.М. Киялсханова, З.М. Даниялбекова.....	12
ХИРУРГИЯ	
Комплексное лечение венозных трофических язв эндолимфатическим введением лекарств, с использованием эрбиевого лазера А.А.Магомедов, М.М.Магомедов, И.Г.Ахмедов.....	16
УРОЛОГИЯ	
К вопросу о видовой структуре и антибиотикорезистентности микробиоты урогенитального тракта пациентов с инфекциями мочевыделительной системы. Выбор рациональной терапии Х.Н. Джалилов, Т.В. Царуева, С.М. Омарова, К.М. Арбулиев, А.Н. Джалилова, М.М. Гусейнов, Д.Н. Джалилова, А.М. Касумова.....	25
СТОМАТОЛОГИЯ	
Оценка клинической эффективности рекомендательного стандарта комплексного лечения зубоальвеолярных форм патологической окклюзии в сменном прикусе П.Г. Хаджаева, М.П. Григоренко, Е.А. Вакушина, Е.А. Брагин, П.А. Григоренко, Э.Д.Шихнабиева.....	32
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ	
Прогностические аспекты нарушений кислородного обмена по данным церебральной оксиметрии в острейшем периоде ишемического инсульта А.У. Хасуева, В.Д. Слепушкин, В.З. Дзеранов.....	38
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ	
Инфекционный эндокардит протезного митрального и нативного аортального клапанов сердца с дебютом неврологических осложнений Д.А. Шихнабиев, Г.Г. Гусейнов, А.Р. Ахмедова, З.К. Карабудагова.....	42
Синдром Пейтца-Егерса. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения на примере клинического случая Ю.В. Малеев, Н.А. Малюков, А.В. Леонтьев, А.В. Олейник, Т.Н. Кандаурова.....	47
Гемостаз при «трудном» паренхиматозном кровотечении при выполнении лапароскопической холецистэктомии на фоне спаечной болезни брюшной полости М.В. Турбин, М.Ф. Черкасов, В.А. Бондаренко, Ю.В. Красенков, С.Г. Меликова	54
Поэтапное наружно-внутреннее чресжелудочное дренирование псевдокисты поджелудочной железы под ультразвуковым и эндоскопическим контролем З.З. Нажмудинов, А.Г. Гусейнов, Ш.Ш. Бекмирзаев.....	57
ДИСКУССИИ	
Альтернативное мнение о клинической классификации, патогенезе и лечении туберкулезных плевритов В.Ю. Ханалиев, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева, А.Р. Салмаханов.....	59
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Показатель отношения нейтрофилов к лимфоцитам как маркер обострения и предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких М.Р. Саркарова, Н.У. Чамсутдинов.....	64
Оценка эффективности современных способов хирургического лечения пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки М.К.Абдулжалилов, Ш.М.Саиддибиров.....	70
Неврологические осложнения у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции О.В. Ульянова, С.В. Артемов.....	78
ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ГАДЖИМИРЗАЕВА ГАДЖИМУРАДА АБДУСАМАДОВИЧА.....	
	83
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ.....	
	85

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

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

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation

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

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

Executive Secretary:

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: 28.06.2022

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,
№ 2 (43), 2022**

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, ass. 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, ass. 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)
G.K. Guseynov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
A.M. Khadzibayev, MD, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)
M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)
M.N. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
D.G. Saidbegov, MD, Prof. (Rome, Italy)
M.Sh. Shamkhalova, MD, Prof. (Moscow, Russia)
V.N. Tsarev, MD, Prof. (Moscow, Russia)
S.A. Varzin, MD, Prof. (St. Petersburg, Russia)
N.D. Yushchuk, MD, Prof. (Moscow, Russia)
Ya.Z. Zaidieva, MD, Prof. (Moscow, Russia)

FOUNDER AND PUBLISHER

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

Contents

INTERNAL MEDICINE

- Influence of various factors on the clinical course and outcomes of stable coronary heart disease in patients in the Republic of Dagestan
S.N. Mammaev, D.Z. Panakhova..... 5
-

INFECTIOUS DISEASES

- The effectiveness of the use of the drug "Bicyclol" in patients with COVID-19
E.A. Arbulieva, S.A. Magomedova, P.M. Kilyaskhanova, Z.M. Daniyalbekova..... 12
-

SURGERY

- Complex treatment of venous trophic ulcers by endolymphatic drug administration using an erbium laser
M.M. Magomedov, A.A. Magomedov, I.G. Akhmedov..... 16
-

UROLOGY

- On the question of the species structure and antibiotic resistance of the microbiota of the urogenital tract of patients with infections of the urinary system. Choice of rational therapy
Kh.N. Dzhalilov, T.V. Tsarueva, S.M. Omarova, K.M. Arbuliev, A.N. Dzhalilova, M.M. Guseynov, D.N. Dzhalilova, A.M. Kasumova..... 25
-

DENTISTRY

- Evaluation of the clinical effectiveness of the recommendation standard for the complex treatment of dental alveolar forms of pathological occlusion in a removable bite
P.G. Khadzhaeva, M.P. Grigorenko, E.A. Vakushina, E.A. Bragin, P.A. Grigorenko, E.D. Shikhnabieva..... 32
-

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

- Prognostic aspects of oxygen metabolism disorders according to cerebral oximetry in the most acute period of ischemic stroke
A.U. Khasueva, V.D. Slepushkin, V.Z. Dzeranov..... 38
-

CASE STUDY

- Infective endocarditis of prosthetic mitral and native aortic heart valves with onset of neurological complications
D.A. Shikhnebiev, G.G. Guseynov, A.R. Akhmedova, Z.K. Karabudagova..... 42
- Peutz-Jeghers syndrome. Some peculiarities of pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment on the example of a clinical case
Yu.V. Maleev, N.A. Malyukov, A.V. Leontiev, A.V. Oleinik, T.N. Kandaurova..... 47
- The original method of hemostasis in laparoscopic cholecystectomy against the background of adhesive disease of the abdominal cavity
M.V. Turbin, M.F. Cherkasov, V.A. Bondarenko, Yu.V. Krasenkov, S.G. Melikova..... 54
- Staged external-internal transgastric drainage of a pancreatic pseudocyst under ultrasound and endoscopic control
Z.Z. Nazhmudinov, A.G. Guseynov, Sh.Sh. Bekmirzaev..... 57
-

DISCUSSION

- Alternative opinion on the clinical classification, pathogenesis and treatment of tuberculous pleurisy
V.Yu. Khanaliev, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva, A.R. Salmakhanov..... 59
-

LITERATURE REVIEW

- An indicator of the ratio of neutrophils to lymphocytes as a marker of exacerbation and a predictor of adverse outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
M.R. Sarkarova, N.U. Chamsutdinov..... 64
- Evaluation of the effectiveness of modern methods of surgical treatment of patients with perforated gastric and duodenal ulcers
M.K. Abdulzhalilov, Sh.M. Saiddibirov..... 70
- Neurological complications in patients after a new coronavirus infection
O.V. Ulyanova, S.V. Artemov..... 78
-

- IN MEMORY OF PROFESSOR GADZIMIRZAYEV GADZHIMURAD ABDUSAMADOVICH** 83
-

- INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**..... 85
-

УДК 616.12-009.7-036.2(470.67)

Влияние различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной ишемической болезни сердца у пациентов в Республике Дагестан**С.Н. Маммаев, Д.З. Панахова**

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

Резюме

Проведено ретроспективное, наблюдательное, когортное исследование 60 пациентов, госпитализированных в плановом порядке с 1.01.2015г. по 31.12.2017г. с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» с целью изучения влияния различных факторов на клиническое течение и исходы стабильной стенокардии для оптимизации вторичной профилактики у пациентов в Республике Дагестан. В результате проведенного исследования за период наблюдения выявлена положительная динамика развития стабильной ИБС. Наблюдался довольно низкий уровень смертности (только 5 пациентов из 60). Также, в проведенном исследовании наблюдалось снижение функционального класса стенокардии напряжения, пациенты медикаментозно адаптировались до целевых уровней систолического и диастолического артериального давления, реже встречалась дислипидемия. В то же время установлена негативная тенденция в показателях уровня общего холестерина, что было обусловлено крайне низкой приверженностью пациентов гиполипидемической терапии. В исследовании наблюдалось прогрессирование стадии хронической сердечной недостаточности, более частое развитие фибрилляции предсердий у пациентов, ухудшение функции почек за период наблюдения, низкая комплаентность приёма ингибиторов АПФ и антиагрегантной терапии, а также не всем пациентам, которым была показана реваскуляризация миокарда, она фактически была проведена. Из проведенного исследования можно сделать выводы, что повышение комплаентности пациентов назначенной медикаментозной терапии, более активное проведение просветительской работы о необходимости реваскуляризации миокарда среди пациентов будет способствовать улучшению клинического течения и исходов стабильной ИБС. Республике Дагестан необходимо добиваться большего финансирования и выделения квот на реваскуляризацию миокарда для более эффективного лечения и вторичной профилактики осложнений ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, клиническое течение, исходы, комплаентность.

Influence of various factors on the clinical course and outcomes of stable coronary heart disease in patients in the Republic of Dagestan**S.N. Mammaev, D.Z. Panakhova**

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

Summary

A retrospective, observational, cohort study of 60 patients hospitalized as planned from 1.01.2015 to 31.12.2017 was conducted with a diagnosis of "Coronary heart disease. Stable angina pectoris of tension" in SBI RD «Scientific and clinical Association «Dagestan center of cardiology and cardiovascular surgery»» in order to study the influence of various factors on the clinical course and outcomes of stable angina pectoris to optimize secondary prevention in patients in the Republic of Dagestan. As a result of the study conducted during the observation period, a positive dynamic of the development of stable coronary heart disease was revealed. There was a fairly low mortality rate (only 5 patients out of 60). Also, in the conducted study, a decrease in the functional class of angina pectoris was observed, patients medically adapted to the target levels of systolic and diastolic blood pressure, dyslipidemia was less common. At the same time, a negative trend was established in the indicators of total cholesterol levels, which was due to the extremely low adherence of patients to lipid-lowering therapy. The study observed progression of the stage of chronic heart failure, more frequent development of atrial fibrillation in patients, worsening of kidney function during the observation period, low compliance with ACE inhibitors and antiplatelet therapy, and not all patients who were indicated for myocardial revascularization, it was actually carried out. From the conducted research, it can be concluded that increasing the compliance of patients with prescribed drug therapy, more active educational work on the need for myocardial revascularization among patients will contribute to improving the clinical course and outcomes of stable coronary artery disease. In the Republic of Dagestan, more funding and allocation of quotas for myocardial revascularization are needed for more effective treatment and secondary prevention of complications of coronary heart disease.

Key words: ischemic heart disease, stable angina pectoris, clinical course, outcomes, compliance.

Введение

В большинстве стран мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей

причиной преждевременной смертности населения. Данные доклада Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Мировая статистика здравоохранения» свидетельствуют, что летальность от ССЗ среди населения Земли ежегодно достигает 17,9 млн человек, при этом 7,4 млн смертей происходят вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) [8].

К числу наиболее распространенных клинических форм ИБС относится стабильная стенокардия напряжения, которая долгое время может проте-

Для корреспонденции:

Панахова Диана Зейнуллаховна – ассистент кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: panakhova92@mail.ru

Тел.: 8(988)6319625

Статья поступила 23.03.2022 г., принята к печати 31.05.2022 г.

коть без осложнений. Однако по данным некоторых исследований известно, что смертность от хронической ИБС (ХИБС) сопоставима со смертностью от острого инфаркта миокарда (ОИМ), что говорит об агрессивном характере этого заболевания [7].

Вместе с тем следует учитывать, что внутри популяции со стабильной стенокардией индивидуальный прогноз может варьировать значительно, по крайней мере, в 10 раз, в зависимости от исходных клинических, функциональных и анатомических факторов [2].

В связи с вышеизложенным, представляет большой интерес клиническое течение и исходы стабильной ИБС среди пациентов в Республике Дагестан, а также оценка эффективности лечения и комплаентности пациентов на амбулаторном этапе.

Цель исследования: сравнительный анализ клинического течения и исходов стабильной стенокардии напряжения для оптимизации вторичной профилактики у пациентов в Республике Дагестан.

Материал и методы

Было проведено ретроспективное, наблюдательное, когортное исследование 60 пациентов, госпитализированных в плановом порядке с 1.01.2015г. по 31.12.2017г. с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» в ГБУ РД НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (ДЦК и ССХ). Всем пациентам при первичной госпитализации была проведена коронароангиография (КАГ). Больные получали лечение, назначенное лечащим врачом, в процессе исследования коррекции лечения со стороны исследователя не проводилось. На первом этапе исследования были собраны данные из историй болезни за период с 1.01.2015г. по 31.12.2017г. в архиве ДЦК и ССХ, которые были зарегистрированы в специально разработанной базе данных в формате Microsoft Office Access. Одновременно были установлены статус жизни пациентов (жив/умер), зарегистрированы исходы заболевания, развившиеся за период наблюдения с момента выписки из стационара до момента установления телефонного контакта. Для уточнения клинического течения и исходов заболевания все пациенты, с которыми был установлен телефонный контакт, были приглашены в ДЦК и ССХ, где они проходили первичную госпитализацию, для повторного обследования, включающего сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, регистрацию стандартной ЭКГ в покое, ЭхоКГ (по показаниям), лабораторные анализы (общий и биохимический анализы крови, липидный профиль), оценку эффективности лечения и комплаентности пациентов на амбулаторном этапе путём анкетирования обследованных пациентов. Повторное обследование пациентов проводилось в 2019-2020 гг. (до начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 и связанных с ней ограничительных мер).

Критерии включения больных в исследование:

1) плановая госпитализация с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» за 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.

Критерии исключения из исследования:

1) отказ больного при установлении телефонного контакта от добровольного информированного согласия на участие в исследовании и от использования его персональных данных;

2) диагноз «ИБС. Острый инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия» при поступлении или давностью 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.

Статистический анализ данных проводился в программе «IBM SPSS Statistics», версия 26. В таблицах и рисунках полученные значения представлены в виде абсолютных значений, % от общего, среднего и его стандартного отклонения ($M \pm SD$) для показателей, распределённых нормально, медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1-Q_3) для показателей, распределённых отлично от нормального. 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. Анализ выживаемости проводился с помощью построения кривых выживаемости по методу Каплана – Майера.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 60 пациентов, включённых в исследование, было 43 мужчины (71,7%) и 17 женщин (28,3%). Из обследованных 55 пациентов (91,7%) остались живы на момент повторного обследования, а 5 пациентов (8,3%) умерли, сроки смерти которых указаны на кривой Каплана-Майера, характеризующей выживаемость пациентов (рис. 1-2). Среди умерших было 4 мужчин (6,7%) и 1 женщина (1,7%). Средний возраст мужчин на момент первичной госпитализации составил $60,21 \pm 7,69$ лет

(95% ДИ: 57,84-62,58 лет), при повторном обследовании – 64,64±7,8 лет (95% ДИ: 62,11-67,17 лет), средний возраст женщин на момент первичной госпитализации – 61,41±9,27 лет (95% ДИ: 56,64-66,18 лет), при повторном обследовании – 65,69±9,78 лет (95% ДИ: 60,48-70,9 лет). Средний возраст умерших мужчин на момент смерти составил 63±7,26 лет (95% ДИ: 51,45-74,55 лет), возраст умершей женщины на момент смерти – 66 лет. Среди причин смерти у 2 пациентов (40% из умерших) фигурировала внезапная сердечная смерть как причина летального исхода, 2 пациента (40% из умерших) умерли из-за сопутствующих онкологических заболеваний, и причину смерти 1 пациента (20% из умерших) установить не удалось.

Срок наблюдения за пациентами составил 4 года. В соответствии с проведенным анализом выживаемости, средний срок дожития составил 3,9±0,07 лет (95% ДИ: 3,77-4,03 года) – рис.1, или же 55,48±0,97 месяцев (95% ДИ: 53,57-57,38 месяцев) – рис.2. Медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления смерти, не менее чем у 50% пациентов составила 57 месяцев.

На момент повторного обследования пациенты статистически значимо ($p < 0,001$) чаще жаловались на перебои в работе сердца, частота жалоб поднялась с 23% до 56%. Также пациенты статистически значимо ($p < 0,001$) чаще жаловались на отёки ног к вечеру, частота жалоб поднялась с 7% до 51%.

При повторном обследовании функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения был достоверно ниже по сравнению с первичной госпитализацией ($p=0,036$). Снижение ФК отмечалось у 38,5% пациентов при повторном обследовании.

Частота встречаемости дислипидемии снизилась со 100% при первичной госпитализации до 83% при повторном обследовании, но различия частоты встречаемости были статистически незначимы ($p=0,5$). При этом среди показателей липидного профиля статистически значимые различия удалось получить только по уровню общего холестерина. Уровень общего холестерина поднялся с 4,9 ммоль/л [4,6-5,5 ммоль/л] при первичной госпитализации до 5,4 ммоль/л [4,8-6,1 ммоль/л] при повторном обследовании ($p=0,045$).

Результаты КАГ описаны в таблицах 1-4.

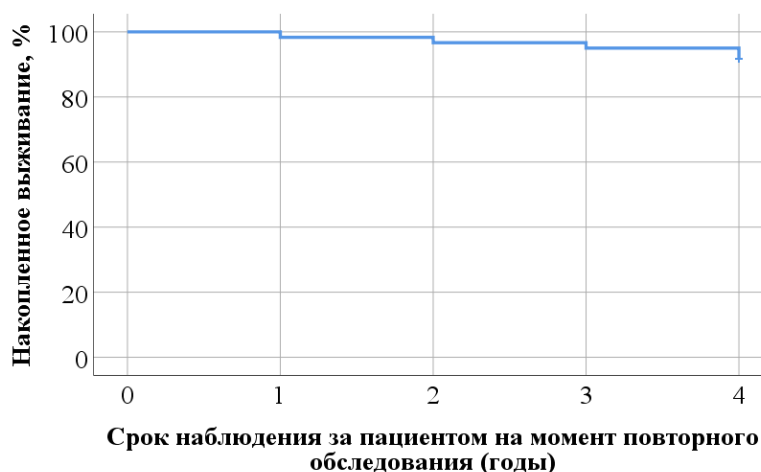


Рис. 1. Кривая Каплана-Майера, характеризующая выживаемость пациентов со стабильной ИБС.

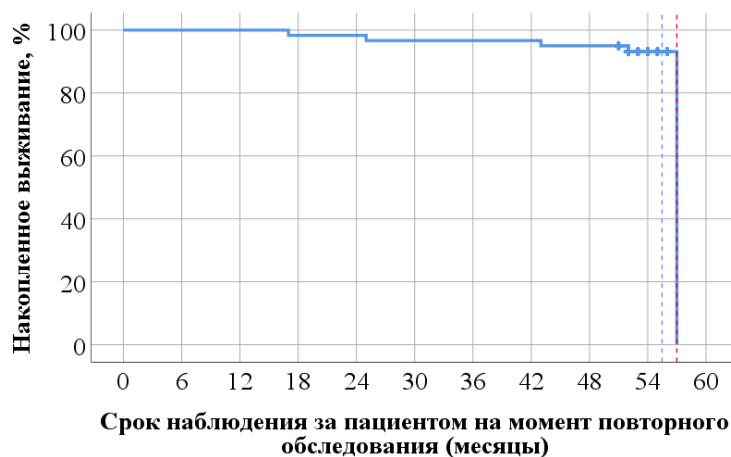


Рис. 2. Кривая Каплана-Майера, характеризующая выживаемость пациентов со стабильной ИБС (месяцы)

Таблица 1

Частота встречаемости стеноза коронарных артерий при коронарной ангиографии на момент первичной госпитализации

Коронарная артерия	Частота встречаемости	
	Абс.	%
Ствол левой коронарной артерии	15	25
Передняя межжелудочковая ветвь	41	68,3
Диагональная ветвь	28	46,7
Диагональная ветвь 1	3	5
Диагональная ветвь 2	3	5
Артерия интермедиальная	1	1,7
Огибающая ветвь	34	56,7
Ветвь тупого края	19	31,7
Ветвь тупого края 1	5	8,3
Ветвь тупого края 2	4	6,7
Задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви	2	3,3
Задняя боковая ветвь огибающей ветви	0	0
Ствол правой коронарной артерии	33	55
Задняя боковая ветвь правой коронарной артерии	6	10
Задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии	6	10

Таблица 2

Степень стеноза коронарных артерий при коронарной ангиографии на момент первичной госпитализации

Коронарная артерия	Максимальный % стеноза			
	При нормальном распределении данных		При распределении данных, отличном от нормального	
	M±SD	95%ДИ	Me	Q ₁ -Q ₃
Ствол левой коронарной артерии	-	-	40	30-57,5
Передняя межжелудочковая ветвь	68,7±21,1	62-75,4	-	-
Диагональная ветвь	66±16,8	59,5-72,5	-	-
Диагональная ветвь 1	-	-	80	65-89,5
Диагональная ветвь 2	-	-	80	77,5-82,5
Артерия интермедиальная	40	-	40	-
Огибающая ветвь	-	-	65	40-80
Ветвь тупого края	69,2±14,3	62,3-76,1	-	-
Ветвь тупого края 1	56,3±13,8	34,3-78,2	-	-
Ветвь тупого края 2	63,3±15,3	25,4-100	-	-
Задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви	-	-	82,5	70-95
Задняя боковая ветвь огибающей ветви	-	-	-	-
Ствол правой коронарной артерии	-	-	65	50-90
Задняя боковая ветвь правой коронарной артерии	70±9,5	60-80	-	-
Задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии	69,8±19,5	49,4-90,2	-	-

Таблица 3

Частота встречаемости окклюзии коронарных артерий при коронарной ангиографии на момент первичной госпитализации

Коронарная артерия	Частота встречаемости	
	Абс.	%
Ствол левой коронарной артерии	0	0
Передняя межжелудочковая ветвь	12	20
Диагональная ветвь	7	11,7
Диагональная ветвь 1	0	0
Диагональная ветвь 2	0	0
Артерия интермедиальная	0	0
Огибающая ветвь	5	8,3
Ветвь тупого края	4	6,7
Ветвь тупого края 1	0	0
Ветвь тупого края 2	0	0
Задняя межжелудочковая ветвь огибающей ветви	0	0
Задняя боковая ветвь огибающей ветви	0	0
Ствол правой коронарной артерии	7	11,7
Задняя боковая ветвь правой коронарной артерии	2	3,3
Задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии	1	1,7

Частота встречаемости различных типов кровоснабжения миокарда при коронарной ангиографии на момент первичной госпитализации

Тип кровоснабжения	Частота встречаемости	
	Абс.ч.	%
Правый	46	76,7
Левый	8	13,3
Сбалансированный	6	10

При КАГ на момент первичной госпитализации у 3 пациентов (5%) был выявлен миокардиальный мостик.

До первичной госпитализации 5 пациентам (8,3%) была выполнена реваскуляризация миокарда методом транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) со стентированием с установкой стентов с лекарственным покрытием. При этом рестеноз ранее установленного стента на момент первичной госпитализации был выявлен у 3 пациентов (60% из 5 пациентов с ТЛБАП со стентированием). Среди них рестеноз ПМЖВ отмечался у всех 3 пациентов (100%), рестеноз ОВ – у 1 пациента (33,3%), рестеноз ВТК – у 1 пациента (33,3%), рестеноз ствола ПКА – у 1 пациента (33,3%).

До первичной госпитализации 5 пациентам (8,3% от общего количества включённых в исследование) была выполнена реваскуляризация миокарда методом коронарного шунтирования. В связи с этим наряду с КАГ этим пациентам была также выполнена шунтография (ШГ). По результатам ШГ стеноза коронарных шунтов не было выявлено ни у одного из исследованных пациентов, но были выявлены случаи окклюзии шунтов. Так, у 3 пациентов (60% из 5 пациентов с коронарным шунтированием) была установлена окклюзия аорто-

коронарных шунтов (АКШ) и у 1 пациента (20%) – окклюзия маммаро-коронарных шунтов (МКШ). При этом частота встречаемости различных локализаций окклюзии коронарных шунтов была одинакова при ШГ на момент первичной госпитализации – по 1 случаю (33,3%) окклюзии АКШ с ВТК, АКШ с ЗМЖВ ПКА, АКШ с ВТК-ЗБВ ОВ и МКШ с ДВ.

По результатам КАГ и ШГ реваскуляризация миокарда была показана при первичной госпитализации 43 пациентам (71,7%). При повторном обследовании реваскуляризация миокарда выполнена была за период наблюдения только 31 пациенту (55,4%). Различия статистически значимы ($p=0,022$). Среди них ТЛБАП со стентированием была выполнена 21 пациенту (37,5%), коронарное шунтирование – 12 пациентам (20%).

Гипертоническая болезнь (ГБ) в качестве сопутствующего заболевания за период наблюдения встречалась чаще, у 95% пациентов при повторном обследовании по сравнению с 83% пациентов на момент первичной госпитализации, но различия частоты встречаемости ГБ были статистически незначимы ($p=0,063$). При этом пациенты статистически значимо ($p < 0,001$) чаще медикаментозно были адаптированы к целевым значениям САД и ДАД на момент повторного обследования (рис. 3).

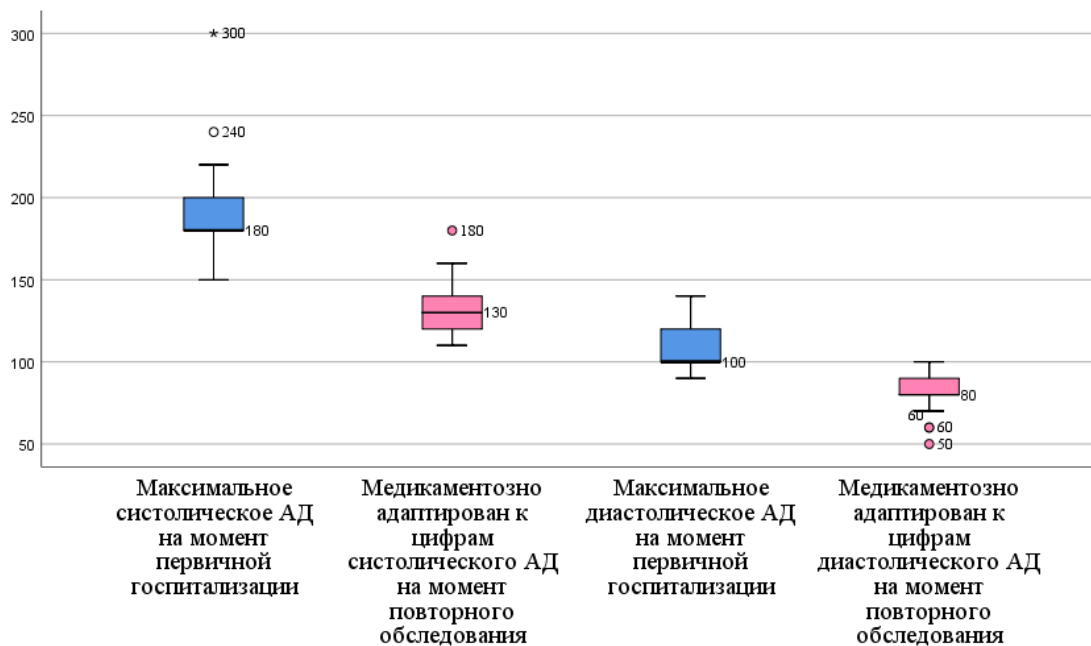


Рис. 3. Сравнение изменений систолического артериального давления и диастолического артериального давления на 2 этапах наблюдения

При анализе нарушений ритма сердца за период наблюдения отмечалось более частое развитие фибрилляции предсердий (ФП). При сравнении частоты встречаемости ФП было установлено ста-

стистически значимое увеличение частоты ФП – с 7% до 19% ($p=0,016$).

За период наблюдения уровень креатинина поднялся с 76,5 мкмоль/л [65,3-85,8 мкмоль/л] при

первичной госпитализации до 90,1 мкмоль/л [79,9–104,8 мкмоль/л] при повторном обследовании ($p < 0,001$). Повышение уровня креатинина отмечалось у 81,25% обследованных пациентов. За период наблюдения было выявлено прогрессирование поражения почек по показателям скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Отмечалось снижение СКФ, рассчитанной как по формуле Кокрофта-Голта, так и по формуле СКД-ЕРІ. Уровень СКФ, рассчитанный по формуле Кокрофта-Голта, снизился с $106,98 \pm 30,28$ мл/мин при первичной госпитализации до $85,27 \pm 25,46$ мл/мин при повторном обследовании ($p < 0,001$). Уровень СКФ, рассчитанный по формуле СКД-ЕРІ, снизился с $87,64 \pm 14,36$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ при первичной госпитализации до $71,06 \pm 18,36$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ при повторном обследовании ($p < 0,001$). При сравнении частоты встречаемости хронической болезни почек (ХБП) различного генеза было установлено статистически значимое увеличение частоты ХБП – с 5% до 29% ($p < 0,001$). К тому же отмечалось статистически значимое повышение стадии ХБП за период наблюдения ($p = 0,005$). Повышение стадии ХБП отмечалось у 39,3% пациентов при повторном обследовании. При сравнении частоты встречаемости хронической почечной недостаточности (ХПН) было установлено статистически значимое увеличение частоты ХПН – с 32% до 63% ($p = 0,001$).

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) была диагностирована у всех обследованных пациентов как на момент первичной госпитализации, так и при повторном обследовании. В ходе исследования было выявлено статистически значимое прогрессирование стадии ХСН за период наблюдения ($p < 0,001$). У 54,5% пациентов наблюдалось увеличение стадии ХСН.

При анализе комплаентности пациентов на амбулаторном этапе была установлена крайне низкая приверженность пациентов рекомендованной медикаментозной терапии. Так, при первичной госпитализации амбулаторный приём препарата из группы статинов был рекомендован 85% пациентов, однако фактически на момент повторного обследования какой-либо препарат из группы статинов принимали только 36% пациентов, и эти различия были статистически значимы ($p < 0,001$). При анализе приверженности двойной антиагрегантной терапии за период наблюдения также была установлена низкая комплаентность. Препарат ацетилсалициловой кислоты был рекомендован на дом 98% пациентов при первичной госпитализации, но на момент повторного обследования его принимали только 89% пациентов, однако эти различия были статистически незначимы ($p = 0,063$). Клопидогрел при первичной госпитализации был рекомендован на дом 77% пациентов, но по факту его принимали только 13% на момент повторного обследования, и эти различия были статистически значимы ($p < 0,001$). Отмечалась также низкая приверженность приёму какого-либо препарата из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). При первичной госпитализации амбулаторный приём препарата из группы иАПФ был рекомендован 57% пациентов, но фактически при-

мали препарат только 36% пациентов, однако эти различия были статистически незначимы ($p = 0,064$). При анкетировании на вопрос «Соблюдаете ли Вы рекомендации врачей?» ответ «да» дали только 35 (66%) пациентов.

Таким образом, за период наблюдения установлена положительная динамика развития стабильной ИБС. Наблюдался довольно низкий уровень смертности (только 5 пациентов из 60), что согласуется с данными литературы. Так, в соответствии с различными источниками литературы считается, что пациенты со стабильной стенокардией имеют относительно хороший прогноз. По данным клинических испытаний антиангинальной и профилактической терапии и/или реваскуляризации, частота ежегодной смертности составляет 1,2–2,4% в год, с ежегодным уровнем сердечной смерти 0,6–1,4% и нефатального ИМ между 0,6% в исследовании RITA-2 (Second Randomized Intervention Treatment of Angina) и 2,7% – в исследовании COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) [1, 6]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о высоком риске сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной стенокардией в отличие от данных более поздних клинических исследований: APSIS (The Angina Prognosis Study in Stockholm), IONA (Impact of nicorandil in angina study), ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS), INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study), TIBET (The Total Ischaemic Burden European Trial), в которых прогноз больных ХИБС оказался относительно благоприятным – ежегодная смертность составила 1–2% [3].

Также в проведённом исследовании наблюдалось снижение функционального класса стенокардии напряжения, пациенты медикаментозно адаптировались до целевых уровней САД и ДАД, реже встречалась дислипидемия.

В то же время установлена негативная тенденция в показателях уровня общего холестерина, что было обусловлено крайне низкой приверженностью пациентов гипополипидемической терапии.

Наблюдавшееся в исследовании прогрессирование стадии ХСН можно объяснить влиянием более частого развития фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов, ухудшением функции почек за период наблюдения, низкой комплаентностью приёма ингибиторов АПФ и антиагрегантной терапии, а также тем, что не всем пациентам, которым была показана реваскуляризация миокарда, она фактически была проведена. Эти результаты также согласуются с данными литературы. По результатам исследования «ПРОГНОЗ ИБС» у больных с подтвержденной ИБС наличие и количество сопутствующих заболеваний оказывали влияние на прогноз жизни, значимо ухудшая его. Наличие сочетания хронической обструктивной болезни лёгких/бронхиальной астмы и хронической болезни почек 3-5 стадий повышало риск при ИБС в 1,4 раза ($p = 0,06$) [4]. По данным литературы, низкая приверженность рекомендациям повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Особо

низкая приверженность терапии хронических заболеваний является главной причиной уменьшения выраженности терапевтического эффекта, существенно повышает вероятность развития осложнений основного заболевания, ведет к снижению качества жизни больных и увеличению затрат на лечение [5].

Выводы

- 1) Повышение комплаентности пациентов назначенной медикаментозной терапии, более активное проведение просветительской работы о необходимости реваскуляризации миокарда среди пациентов будет способствовать улучшению клинического течения и исходов стабильной ИБС.
- 2) В Республике Дагестан есть необходимость в большем финансировании и выделении квот на реваскуляризацию миокарда пациентам, которым она показана по результатам КАГ, для более эффективного лечения и вторичной профилактики осложнений ИБС.

Литература

1. Кириченко А.А. Стабильная стенокардия напряжения: оценка прогноза и лечение // Российский медицинский журнал. 2014. № 2. С. 106–110.
2. Мамутов Р.Ш., Мамараджарова Д.А. Прогностическая значимость факторов риска и анамнестических данных на смертность больных стабильной стенокардией при 5 летнем проспективном наблюдении (фрагмент регистра ОКС/ОИМ) // Евразийский кардиологический журнал. 2017. № 25. С. 44–48.
3. Толпыгина С.Н. [и др.]. Опыт создания регистра для оценки исходов хронически протекающей ишемической болезни сердца: исследование «ПРОГНОЗ ИБС» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. № 12 (1). С. 32–39.
4. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра «ПРОГНОЗ ИБС» // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. № 11 (6). С. 571–576.
5. Geest S. De, Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action // European Journal of Cardiovascular Nursing. 2003. V. 2 № 4 (2). P. 323.
6. Montalescot G. [и др.]. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // European Heart Journal. 2013. № 38 (34). P. 2949–3003.
7. Timmis A. D., Feder G., Hemingway H. Prognosis of stable angina pectoris: Why we need larger population studies with higher endpoint resolution // Heart. 2007. № 7 (93). P. 786–791.
8. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 02.07.2021).

Сведения о соавторе:

Маммаев Сулейман Нурагитович – доктор медицинских наук, профессор, председатель Дагестанского отделения «Российского научного медицинского общества терапевтов», член научного совета по терапии РФ и межведомственного совета по терапии ПАМН, главный внештатный специалист – гастроэнтеролог СКФО, заслуженный деятель науки РД.
E-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

УДК 616.98:578.834-085

Эффективность применения препарата «Бициклол» у пациентов с COVID-19**Е.А. Арбулиева, С.А. Магомедова, П.М. Киясханова, З.М. Даниялбекова**

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

Резюме

Поражение печени при COVID-19 может быть обусловлено как прямым действием вируса на печень, так и вследствие лекарственного поражения, системного воспаления и цитокинового шторма, сопровождающегося тяжелой дыхательной и полиорганной недостаточностью. Целью проводимого исследования явилась оценка клинической эффективности препарата «Бициклол» в комплексной терапии больных с COVID - 19 и поражением печени. В исследование было включено 42 пациента (средний возраст - 54,8 лет) с COVID-19 и поражением печени, которые методом случайной выборки были разделены на две группы. В 1-ую (основная) группу вошли 27 пациентов (12 женщин и 15 мужчин), которые в рамках комплексного лечения получали препарат «Бициклол» (внутрь по 25 мг 3 раза в день), во 2-ую группу (группа сравнения) вошли 15 пациентов (8 женщин и 7 мужчин), которые получали гепатопротектор адemetионин (800 мг в сутки). Сравнительную оценку клинико-лабораторных показателей в группах проводили через 4 недели лечения. Применение препарата «Бициклол» по результатам исследования привело к достоверному снижению уровня аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и гамма-глутамилтранспептидаза. Показатели уровня лактатдегидрогеназы и С-реактивного белка до и после лечения снижались существенно, что достоверно значимо как в основной группе, так и в группе сравнения. При анализе уровня общего билирубина, холестерина, общего белка выявлены незначительные сдвиги как в основной, так и в группе сравнения, однако достоверно значимых изменений не получено.

Ключевые слова: COVID-19, поражение печени, бициклол.

The effectiveness of the use of the drug "Bicyclol" in patients with COVID-19**E.A. Arbulieva, S.A. Magomedova, P.M. Kilyashanova, Z.M. Daniyalbekova**

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

Summary

Liver damage in COVID-19 can be caused both by the direct effect of the virus on the liver, and due to drug damage, systemic inflammation and a cytokine storm accompanied by severe respiratory failure, multiple organ failure. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of Bicyclol in the complex therapy of patients with COVID - 19 and liver damage. The study included 42 patients (mean age 54.8 years) with COVID-19 and liver damage, who were randomly divided into two groups. The 1st (main) group included 27 patients (12 women and 15 men) who, as part of complex treatment, received Bicyclol (25 mg orally 3 times a day), the 2nd group (comparison group) included 15 patients (8 women and 7 men) who received the hepatoprotector ademetionine (800 mg per day). A comparative assessment of clinical and laboratory parameters in the groups was performed after 4 weeks of treatment. The use of Bicyclol, according to the results of the study, led to a significant decrease in the level of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and gamma-glutamyltranspeptidase. The levels of lactate dehydrogenase and C-reactive protein before and after treatment decreased significantly, which is significantly significant, both in the main group and in the comparison group. When analyzing the level of total bilirubin, cholesterol, total protein, minor changes were revealed, both in the main and in the comparison group, however, no significant changes were obtained.

Key words: COVID-19, liver damage, Bicyclol.

Введение

Поражение печени при COVID-19 может быть обусловлено прямым действием вируса, а также индуцировано гепатотоксичными лекарственными препаратами и системной воспалительной реакцией вследствие цитокинового шторма, сопровождающегося полиорганной недостаточностью и гипоксией в условиях тяжелой дыхательной недостаточности [5, 13].

В исследованиях, включавших пациентов с COVID-19, выявлено присутствие вируса SARS-CoV-2 в ткани печени [1, 2]. SARS-CoV-2 проникает в гепатоциты и холангиоциты при помощи ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ2), который в избытке присутствует на поверхности данных клеток (2,6% гепатоцитов и 57,9% холангиоцитов экспрессируют рецепторы АПФ2). Инфицирование клеток гепатобилиарной системы вирусом SARS-CoV-2 может стимулировать местную и системную воспалительную реакцию [4, 11]. Присутствие АПФ2 во многих органах и тканях обуславливает полиорганное поражение.

В исследованиях, включавших пациентов с COVID-19, выявлено присутствие вируса SARS-CoV-2 в ткани печени [1, 2]. SARS-CoV-2 проникает в гепатоциты и холангиоциты при помощи ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ2), который в избытке присутствует на поверхности данных клеток (2,6% гепатоцитов и 57,9% холангиоцитов экспрессируют рецепторы АПФ2). Инфицирование клеток гепатобилиарной системы вирусом SARS-CoV-2 может стимулировать местную и системную воспалительную реакцию [4, 11]. Присутствие АПФ2 во многих органах и тканях обуславливает полиорганное поражение.

Для корреспонденции:

Магомедова Саняат Ахмедгаджиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: saniyat-magomedova@yandex.ru

Тел.: 89634174554

Статья поступила 9.02.2022 г., принята к печати 25.05.2022 г.

Гиперфузия, реперфузия и гипоксия ведут к апоптозу гепатоцитов, активации и миграции иммунокомпетентных клеток в печень, накоплению и перекисному окислению липидов, приводящих к повреждению печени [2, 7].

Общей целью при лечении всех заболеваний печени является предотвращение развития и прогрессирования фиброгенеза, в том числе и за счет уменьшения цитолиза гепатоцитов, что все чаще наблюдается у пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 [8]. В исследованиях, включавших более 1000 пациентов с COVID-19, проведенных врачами из г. Ухань, в 14-53% случаев отмечались аномальные уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и умеренное повышение общего билирубина во время прогрессирования заболевания. При этом лишь у 2-11% пациентов с COVID-19 имелись сопутствующие хронические заболевания печени [12, 14]. Отклонения печеночных показателей чаще отмечалось при тяжелом течении заболевания [3, 10].

Частота и многофакторность поражения печени при COVID-19 диктует необходимость поиска новых лекарственных форм, которые эффективно применялись бы при поражениях печени независимо от механизма поражения. Препаратом выбора в нашем исследовании стал «Бициклол» – гепатопротектор, используемый для лечения заболеваний печени, но ранее не применявшийся у пациентов с COVID - 19. Применение препарата способствует снижению повышенной активности трансаминаз при гепатитах различной этиологии. Под действием препарата «Бициклол» в различной степени восстанавливаются патоморфологические нарушения структуры печеночной ткани. Механизм противовоспалительного действия «Бициклол» основан на торможении экспрессии и активности воспалительных цитокинов, образования свободных радикалов, защите оболочек и ядра клеток, структуры митохондрий [9]. Таким образом, «Бициклол» угнетает окислительное напряжение, вызванное нарушением функции митохондрий, что предупреждает некроз и апоптоз гепатоцитов. Он также тормозит апоптоз гепатоцитов, стимулированный TNF- α и цитотоксическими Т-клетками, приводя к восстановлению поврежденных ядра и ДНК гепатоцитов [7, 9].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность использования препарата «Бициклол» в комплексной терапии больных с COVID - 19 и поражением печени.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГБУ РД "РЦИБ и СПИД" (Махачкала), за период с октября по декабрь 2021 года. По тяжести COVID-19 у 29 пациентов расценивалось как среднее (69%) и у 13 пациентов – тяжелое течение (31%).

В соответствии с целью исследования наблюдаемые пациенты методом случайной выборки были разделены на две группы. В 1-ую (основная) группу вошли 27 пациентов (12 женщин (28,6%) и 15 мужчин (35,7%)), которые в рамках комплексного лечения получали препарат «Бициклол». 2-ую группу (группа сравнения) составили 15 пациентов (8 женщин (19%) и 7 мужчин (16,7%)), которые получали гепатопротектор адеметионин (800 мг в сутки). «Бициклол» назначался внутрь по 25 мг 3 раза в день в течение всего срока стационарного лечения и затем на амбулаторном этапе до 4 недель. Сравнительную оценку клинико-лабораторных показателей в группах проводили через 4 недели лечения.

Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет, у которых была диагностирована инфекция SARS-CoV-2 с повышением уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ).

Всем пациентам с COVID-19 и поражением печени проведено исследование развернутого клинического анализа крови, коагулограммы, определение показателей цитолитической активности (АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа (ЛДГ)), синдрома холестаза (гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), холестерин), билирубина, С-реактивного белка (СРБ), определение РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), компьютерная томография органов грудной клетки.

Пациенты получали комплексную терапию, включающую противовирусные препараты (ремдесивир, ареплевир, умифеновир), антикоагулянты, таргетную терапию (тоцилизумаб, олокизумаб, барицитиниб), глюкокортикостероиды в зависимости от тяжести течения болезни.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программ Биостат 10 и Microsoft Office Excel, включала определение среднеарифметической величины, ее средней ошибки и долевых значений. Сравнение результатов лабораторно-инструментальных данных пациентов в пределах одной группы до и после терапии проводилось с использованием Т-критерия Вилкоксона. Для межгруппового сравнения использовали критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди сопутствующих заболеваний гипертоническая болезнь была у 11 пациентов (26%), сахарный диабет – у 8 (19%), избыточная масса тела – у 7 (17%), ожирение 1-3 степени – у 10 пациентов (24%), ИБС – у 3 человек (7%), хронический бронхит – у 2 пациентов (5%), бронхиальная астма – у 1 пациента (2,5%).

Результаты лабораторных показателей до и после лечения у исследуемых групп пациентов представлены в таблице.

Динамика общего анализа крови, коагулограммы и биохимических показателей на фоне лечения в исследуемых группах (M±m)

Параметр	Основная группа (n=27)			Группа сравнения (n=15)			P**
	До лечения	После лечения	P*	До лечения	После лечения	P*	
Гемоглобин, г/л у женщин (N=120-140) у мужчин (N=130-160)	113±13,6 127±15	121±13,6 135±16,1	0,023 0,069	111 ± 13,9 28 ± 16	118 ± 11 137 ± 14,3	0,123 0,017	0,378 0,323
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (N=4-9)	5,4 ± 3,2	5,8 ± 1,6	0,178	5,5± 3,2	5,8 ± 2,7	0,164	0,463
Лимфоциты, % (N=17-37)	26 ± 11	32 ± 8,9	0,016	26,1 ±9,8	32,2 ± 8,8	0,047	0,5
Тромбоциты, 10 ¹² /л (N=150-400)	236,8±66,8	246 ± 67,2	0,033	235,4 ± 58	246,7 ± 58,4	0,017	0,489
СОЭ, мм/ч у женщин (N=3-15) у мужчин (N=2-10)	17,2 ±8 18 ± 7,3	14,1 ± 6,4 14,6 ± 7,6	0,04 0,035	17 ± 8,3 18,8 ± 5,3	14,5 ± 5,5 14,2 ± 5,8	0,064 0,10	0,423 0,485
АЧТВ, сек (N=21,5-36,5)	28,6± 6,7	29,5± 6,4	0,018	29,5± 5,8	31,5± 5,7	0,009	0,185
ПТИ, % (N=78-122)	88,8± 13,2	89,4 ± 12	0,305	87,7 ± 12,3	89,4 ± 12,3	0,469	0,5
Фибриноген, г/л (N=1,8-3,5)	3,8 ± 1,2	3,6 ± 1,0	0,034	3,9 ± 1,0	3,7 ± 0,9	0,002	0,376
Д-димер, нг/мл (N=0,02-0,5)	1,0± 0,8	0,7 ± 0,8	0,005	1,1± 1,1	0,8± 0,6	0,035	0,219
АЛТ, ЕД/л (N=0-34)	77 ± 16	45,8 ± 8,2	0,001	78± 14	73 ± 11,9	0,22	0,003
АСТ, ЕД/л (N=0-31)	80 ± 13	47,7 ± 8,6	0,004	80± 11	75,4 ± 8,9	0,128	0,008
ГГТП, ЕД/л (N=0-38)	74 ± 16	47,6 ± 7,6	0,006	75± 14	70,4 ± 12,2	0,113	0,001
Холестерин, ммоль/л (N=0-5,2)	5,2 ± 2,0	4,9 ± 2,0	0,004	5,1± 1,9	5 ± 2,5	0,324	0,473
Общий билирубин, мкмоль/л (N=0-20)	10,6 ± 3,8	9,9 ± 3,7	0,313	10,6 ± 3,6	10,4 ± 2,6	0,299	0,356
Общий белок, г/л (N=64-83)	70,4 ±5,8	72,5 ± 4,3	0,182	70,6 ±3,5	69,9 ± 3,0	0,571	0,026
ЛДГ (N=0-450)	684 ± 37,2	573 ± 40,3	0,002	684 ± 32	586,8 ± 43,7	0,004	0,281
СРБ (N=0-10)	24,3 ± 12,7	14,7 ± 8,7	0,004	24,6± 17	17,7 ± 7	0,04	0,076

Примечание: * – различия показателей внутри групп (до и после лечения, по Вилкоксоу); ** - различия показателей в сравниваемых группах (после лечения, по Манна-Уитни).

Сравнительный анализ биохимических показателей выявил, что у пациентов основной группы, получавших препарат «Бициклол», отмечалось более значимое в сравнении с пациентами группы сравнения снижение уровня АЛТ, АСТ и ГГТП. Также в основной группе пациентов, получавших препарат «Бициклол», отмечалось более значимое снижение уровня ЛДГ и СРБ. При анализе уровня общего билирубина, холестерина, общего белка отмечались небольшие сдвиги как в основной, так и в группе сравнения, однако достоверно значимых изменений не было получено (таблица).

Заключение

Данные, полученные в результате исследования, свидетельствуют об улучшении лабораторных показателей при использовании предлагаемого способа комплексной терапии с применением препарата «Бициклол» у пациентов основной группы.

У пациентов, получавших комплексное лечение с использованием препарата «Бициклол», отмечалась более ранняя нормализация функциональных показателей печени, что обусловлено свойствами препарата угнетать продукцию фактора некроза опухоли, а также способствовать

уменьшению интенсивности протекания свободно-радикальных процессов в клетках.

В ходе исследования при приеме препарата «Бициклол» не было зафиксировано побочных эффектов. Учитывая гепатопротективный, противовоспалительный, антиоксидантный эффекты, а также хорошую переносимость, препарат может быть рекомендован для лечения пациентов с COVID-19, протекающего с поражением печени.

Литература

- 1.Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z. Specific ACE 2 Expression in Cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection // Journal of Biosciences and Medicines. 2020. № 10.
- 2.Feng G., Zheng K.I., Yan Q. Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C. D. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies // Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2020. № 8. P.18-24.
- 3.Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // The New England Journal of Medicine. 2020. V. 382. P.1708-1720
- 4.Jothimani D., Venugopal R., Abedin M.F., Kaliamoorthy I., Rela M. COVID-19 and liver // Journal of Hepatology. 2020. № 73. P. 1231-1240.

5. Kohli A., Shaffer A., Sharmen A., Kottiril S. Treatment of hepatitis C: a systematic review // JAMA. 2014. V. 312. P. 631-640.
6. Lee I.C., Huo T.I., Huang Y.H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19 // Chinese Medical Journal. 2020. V. 83. P. 521-523.
7. Lioznov D.A., Geivandova N.I., Morozov V.G., Nikolaenko S.L., Gorchakova O.V. Evaluation of the effectiveness of the original hepatoprotective drug Bicyclol in patients with chronic viral hepatitis C // Ukrainian medical journal. 2014. V. 6, № 11-12. P. 92-94
8. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // Lancet. 2020. V. 395. P. 565-574.
9. Pirogoval Yu., Yakovleva S.V., Neuimina T.V., Sinitsyn S.P., Chulkov V.S. et al. Efficacy and safety of Bicyclol in non-alcoholic fatty liver disease: results of a cohort study // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018. V. 28 (4). P. 66-75.
10. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. V. 323(11). P. 1061-1069.
11. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // Lancet Respiratory Medicine. 2020. V. 8 (4). P. 420-422.
12. Xu L., Liu J., Lu M. et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections // Liver International. 2020. V. 40 (5). P. 998-1004.
13. Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore // JAMA. 2020. V. 323, No 15. P. 1488-1494.
14. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges // Lancet. Gastroenterol. Hepatol. 2020. № 5. P. 428-30.

Сведения о соавторах:

Арбулиева Елена Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1а
E-mail: arbulieva@mail.ru
Тел.: 8 9094780966

Киясханова Патимат Магомедалиевна – клинический ординатор кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Гоголя, д. 43
E-mail: Patimat2727@mail.ru
Тел.: 89285691379

Даниялбекова Заира Мутагировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1а
E-mail: ZairaD05@mail.ru
Тел.: 89288084407

УДК 616-005.93

Комплексное лечение венозных трофических язв эндолимфатическим введением лекарств, с использованием эрбиевого лазера**А.А. Магомедов², М.М.Магомедов¹, И.Г. Ахмедов¹**¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;² ГБУЗ «Республиканская межрайонная многопрофильная больница», пос. Шамилькала**Резюме**

В работе представлен материал исследования по разработке и оценке клинической эффективности комплексного лечения 88 пациентов с хроническими заболеваниями вен класса С6 (трофическими венозными язвами). Разработанный и апробированный в клинической практике лечебный комплекс включал эндолимфатическую терапию с использованием воздействия на язву расфокусированным эрбиевым лазером (в режиме стимуляции регенерации) и аппликациями 0,05% раствора арговита в сочетании с применением малоинвазивных хирургических методов устранения патологического венозного рефлюкса в пораженных нижних конечностях. Установлено, что разработанный лечебный комплекс по заживлению трофических венозных язв у больных хронической венозной недостаточностью обеспечивает сокращение сроков заживления язв с 17 (14,5; 29) сут. до 12,5 (11; 19) сут. ($Z_{M-U}=2,28$; $p=0,022$); снижает вероятность рецидивирования язвы в сроки до 17 месяцев с 17,6% до 3,3% ($\chi^2=3,5$; $p=0,061$), а в сроки 50-51 месяцев – с 47% до 29,4%; улучшает обобщенный индекс качества жизни пациентов по CIVIQ20 на 21,9 (10,0; 23,8) балла против 6,3 (3,1; 21,9) балла в контрольной группе ($Z_{M-U} = 2,52$, $p = 0,012$).

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, трофические язвы, эрбиевый лазер, арговит, минифлебэктомия.

Complex treatment of venous trophic ulcers by endolymphatic drug administration using an erbium laser**M.M. Magomedov², A.A. Magomedov¹, I.G. Akhmedov¹**

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

SBHI "Republican Interdistrict Multidisciplinary Hospital" of the Republic of Dagestan, Shamilkala

Summary

The paper presents the material of a study on the development and evaluation of the clinical efficacy of complex treatment of 88 patients with chronic venous diseases of class C6 (trophic venous ulcers). The therapeutic complex developed and tested in clinical practice included endolymphatic therapy using the impact on the ulcer with a defocused erbium laser (in the regeneration stimulation mode) and applications of 0.05% Argovit solution in combination with the use of minimally invasive surgical methods to eliminate pathological venous reflux in the affected lower extremities. It has been established that the developed medical complex for the healing of trophic venous ulcers in patients with chronic venous insufficiency provides: reduction of the healing time of ulcers from 17 (14.5; 29) days to 12.5 (11; 19) days ($Z_{M-U}=2.28$; $p=0.022$); reduces the likelihood of ulcer recurrence in terms of up to 17 months from 17.6% to 3.3% ($\chi^2=3.5$; $p=0.061$), and in terms of 50-51 months - from 47.0% to 29.4%; improves the generalized index of quality of life of patients according to CIVIQ20 by 21.9 (10.0; 23.8) points (against 6.3 (3.1; 21.9) points in the control group, ($Z_{M-U} = 2.52$, $p = 0.012$).

Key words: chronic venous insufficiency, trophic ulcers, erbium laser, argovit, miniphlebectomy.

Введение

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) является многолетней актуальной проблемой здравоохранения. Заболевание сопряжено со значительным ухудшением качества жизни, конкурируя по этим проблемам с сердечной и легочной недостаточностью [11]. Варикозная болезнь нижних конечностей является основной причиной развития ХВН. По разным данным у 25–33% женщин и 10–20% мужчин развивается варикозное расширение

вен, а в 20–45% из этих случаев оно осложняется нарушением лимфооттока из нижних конечностей.

Трофические язвы (ТЯ) – одно из проявлений и осложнений ХВН – все чаще встречаются у лиц трудоспособного возраста [1, 13]. Недостаточная эффективность имеющихся методов лечения пациентов с трофическими язвами и необходимость их длительного лечения и реабилитации является не только медицинской, но и социальной проблемой общества [4, 5].

К настоящему времени достаточно глубоко изучены этиология и патогенез заболеваний вен и лимфатической системы нижних конечностей, осложненных трофическими язвами [10]. Важным звеном патогенеза венозной недостаточности нижних конечностей является нарушение лимфооттока.

Существующие методы лечения ТЯ не всегда приводят к желательным результатам, ТЯ часто длительно не заживают и рецидивируют. Поэтому

Для корреспонденции:

Магомедов Абдурахман Амиргамзаевич – руководитель Центра клинической лимфологии ГБУЗ «Республиканская межрайонная многопрофильная больница», пос. Шамилькала.

Адрес: 367036, Республика Дагестан, пос. Шамилькала

E-mail: abdurahman1668@mail.ru

Статья поступила 23.03.2022 г., принята к печати 30.05.2022 г.

важен поиск новых методов лечения, которые более эффективно влияли бы на патогенетические механизмы развития ТЯ [2, 12].

Особое значение при ТЯ имеет разработка эффективных методов консервативного и малоинвазивного лечения, что обусловлено преимущественно пожилым возрастом пациентов и их полиморбидностью. Часто возможности оперативного лечения ограничены глубокими склеротическими изменениями сосудов и мягких тканей нижних конечностей с явлениями экземы и дерматозов [11]. В связи с этим некоторые авторы считают консервативное лечение не только этапом предоперационной подготовки, но и основным методом лечения у определенной категории больных [6].

Без коррекции патологической венозной гемодинамики практически во всех случаях трофические язвы рецидивируют [9, 14]. Проведение комплексного консервативного и хирургического лечения снижает вероятность рецидива ТЯ до 10-30% [7]. Однако после традиционных оперативных вмешательств при варикозной болезни, осложненной ТЯ, часто возникают гематомы, воспалительные инфильтраты по ходу удаленных вен [14], а частота инфекционно-некротических раневых осложнений достигает 12,5% – 53% [8]. Эти процессы значительно увеличивают сроки лечения пациентов.

Анализ литературы по проблеме свидетельствует о возможности улучшения результатов лечения трофических венозных язв через местное воздействие на течение раневого процесса, влияющие на иммунные процессы, а также путем коррекции регионарной лимфатической системы и оптимизации лимфатического дренажа, что в целом и является предметом изучения настоящей работы.

Материал и методы

Работа основана на результатах разработки и изучения эффективности клинического применения инновационных методик лечения венозных трофических язв на фоне хронической венозной и лимфовенозной недостаточности нижних конечностей за период с 2006 по 2020 год. Выборка состояла из 88 пациентов из числа обратившихся за медицинской помощью в Республиканский центр клинической лимфологии со специализированным стационаром (Межрайонная многопрофильная больница пос. Шамилькала Республики Дагестан) по поводу трофических язв нижних конечностей венозной этиологии. У наблюдаемых за этот период пациентов нередко трофические язвы оказывались обширными, с большими участками гнойно-

некротического расплавления кожи и слабыми локальными грануляциями. Часто эти пациенты, разочарованные в эффекте терапии, проведенной в лечебных учреждениях, долгое время лечились самостоятельно и без существенного эффекта, с распространением патологического процесса на новые участки голени.

Критерием *включения* пациентов в исследование было наличие хронического заболевания вен нижних конечностей класса С6 (по классификации CEAP в версии Национальной коллегии флебологов России) при уровне диагностических действий LI-LIII. Критериями включения отобраны 115 пациентов.

Критериями *исключения* из выборки были: оперативные вмешательства на венах нижних конечностей в анамнезе (исключено 7 пациентов); наличие экземы вне зависимости от ее этиологии, в том числе трофические венозные (исключены 4 пациента); низкая комплаентность пациентов или отказ от участия в исследовании (исключены 4 пациента); наличие любой из следующих сопутствующих патологий – декомпенсированный сахарный диабет, сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, бронхиальная астма (исключено 8 пациентов); беременность и кормление грудью (под критерий никто не подпал); отсутствие магистрального кровотока на подколенных артериях при ультразвуковом исследовании (исключены 2 пациента); лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) менее 0,7 (исключены 2 пациента).

Были запланированы следующие критерии *выхода* из исследования: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; появление непредусмотренных протоколом исследования осложнений и другие обстоятельства, возникшие в ходе исследования и исключающие возможность дальнейшего получения первичных научных данных. Под критерии выхода из исследования не подпал никто.

Возраст больных колебался в интервале от 35 до 80 лет (медиана [25%; 75%] составила 66 [59; 74] лет, в среднем 65,4±11,2 лет). Женщин в выборке оказалось больше – 46 (52,3%), мужчин – 42 (47,7%). Основная масса пациентов, представленная в выборке, имела активный трудоспособный возраст, однако преобладал средний и пожилой возраст (табл.). Эта возрастная группа отличается частым сочетанием ХВН и сопутствующей патологии, нередко усугубляющим течение друг друга: гипертоническая болезнь I-III стадий – у 21 (23,9%) больного, сердечная недостаточность (I-II ФК по NYHA) – у 16 (18,2%), ожирение – у 34 (38,6%), сахарный диабет 2 типа со стабилизированным уровнем гликемии – у 5 (5,7%).

Таблица

Распределение пациентов по возрасту и полу

Пол	Возрастная градация					Итого
	35-40	41-50	51-60	61-70	71-80	
Муж.	2	4	5	14	17	42
Жен.	0	5	9	8	24	46
Всего	2	9	14	22	41	88

Наиболее значимыми для больных (на что жаловались пациенты при обращении) клиническими проявлениями были боли, наличие длительно не-

заживающей трофической язвы на голени с гнойным отделяемым, требующей постоянного ухода и перевязок, мучительный зуд кожи в нижней трети

голени, а также боль в области язвы и окружающих тканях.

Структура пациентов в выборке по выраженности отдельных клинических признаков, характеризующих тяжесть ХЗВ по шкале тяжести VCSS, оказалась различной. Суммарный балл по шкале VCSS, характеризующий тяжесть хронического заболевания вен, в среднем по выборке составил $19,3 \pm 3,0$.

Примерно половина (46 пациентов) в выборке соответствовала 19-21 баллу тяжести ХЗВ. Наибо-

лее тяжелую группу с 22-26 баллами по VCSS составили 14 пациентов.

Часть всей выборки, сформированная за период с 2012 по 2020 год, для сравнительной оценки эффективности разработанных инновационных методик лечения в клиническом испытании разделена на две рандомизированные группы сравнения: основную и контрольную (рис. 1). При включении пациента в выборку он сразу распределялся в одну из этих групп: основную (30 пациентов) и контрольную (28 пациентов). Для рандомизации использовали метод «подбрасывания монеты».

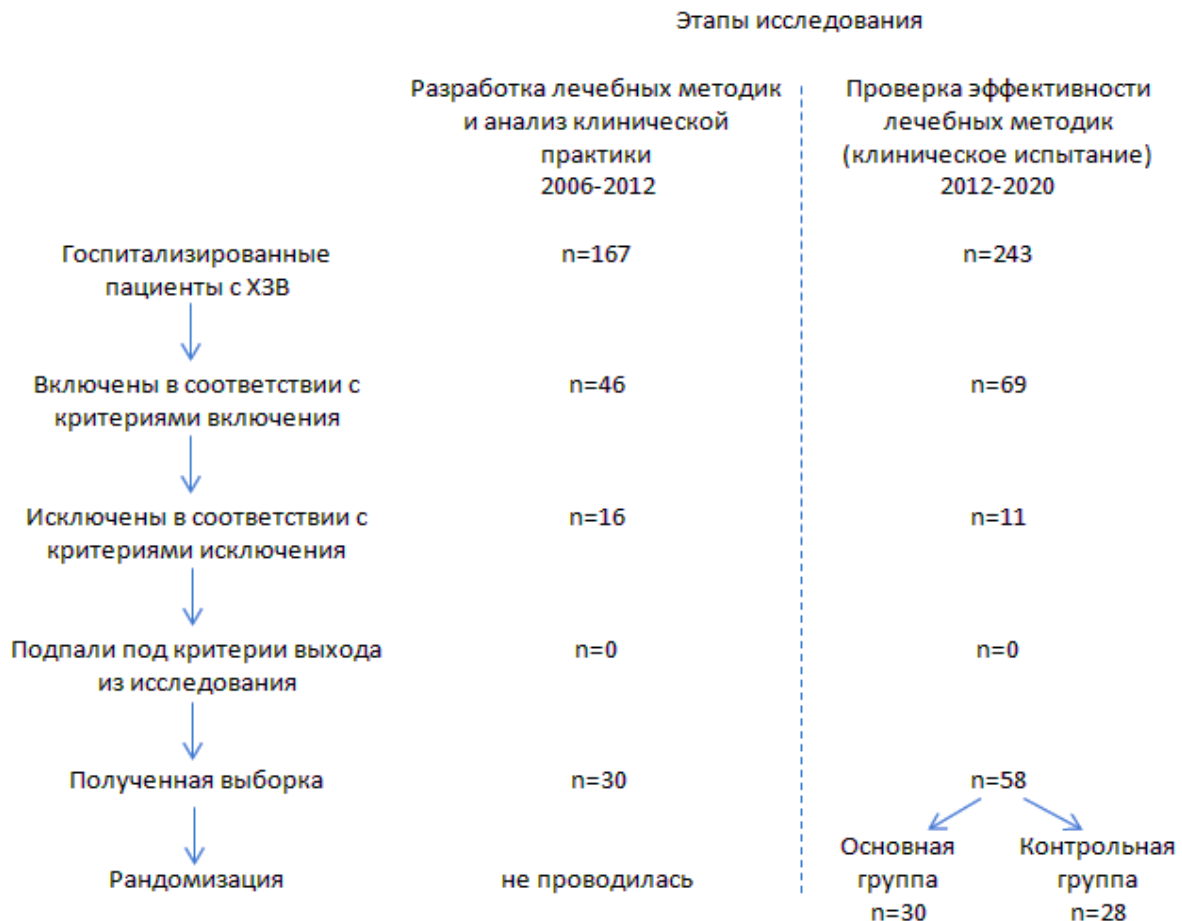


Рис. 1. Схема формирования групп сравнения для этапа разработки лечебных методик и этапа проверки их клинической эффективности (клинического испытания)

С момента верификации диагноза и включения в выборку пациентов лечебные и диагностические мероприятия проводились с учетом соответствующего протокола научного исследования.

В рамках протокола исследования использовали следующие диагностические методики: оценка темпов эпителизации трофических язв; микробиологические исследования; гистологическое исследование биоптатов трофических язв; цитологическое исследование отпечатков с язвы; исследование бактерицидной активности фагоцитирующих клеток (нейтрофилов) постановкой спонтанного и стимулированного теста с нитросиним тетразолия (НСТ-тест); оценка качества жизни пациентов с использованием специального опросника качества жизни CIVIQ20.

Из всей выборки у 30 пациентов, включенных в выборку на первом этапе до 2012 года, и у 30 пациентов основной группы (на втором этапе исследования) лечебный комплекс включал разработанную и апробированную в клинике методику местного лечения трофической язвы нижних конечностей, в которую входило эндолимфатическая медикаментозная терапия, использование эрбиевого лазера для выполнения некрэктомии, а также многократное облучение язвы в режиме стимуляции и местное использование 0,05% раствора арговита для обработки поверхности язвы.

Для эндолимфатической терапии катетеризировали лимфатический сосуд на стопе пораженной конечности. Методика использована у 48 пациентов, в том числе в отдельных случаях и для обес-

печения визуализации и избежания повреждения лимфатических протоков при минифлебэктомии. Через установленный катетер в лимфатическое русло 1 раз в сутки в течение 8-10 суток вводили сулодексид 2 мл, селеназу 5 мл (100 мкг), актовегин 5 мл и меропенем 0,5 г.

Для усиления антибактериального воздействия и стимуляции регенеративных процессов в трофической язве в комплексе с другими мероприятиями нами использован 0,05% раствор арговита для обработки поверхности язвы с облучением ее эрбиевым лазером в режиме стимуляции.

В дополнение к этим лечебным методикам все 88 пациентов получали диагностические и лечебные мероприятия в соответствии с принятыми в профессиональном сообществе клиническими рекомендациями и действующими стандартами диагностики и лечения. В частности, компрессионная терапия в сочетании с активными легкими нагрузками (ходьба) является одним из основных патогенетически обоснованных составляющих консервативного лечения ХЗВ, осложненных трофическими язвами. Использовали компрессионное лечение у всех 88 пациентов после завершения фазы экссудации раневого процесса: после выполнения перевязки бинтовали конечность эластическим бинтом средней степени растяжимости соответственно 2 компрессионному классу с усилением локальной компрессии над стволами БПВ и МПВ в проекции несостоятельных ПВ, в том числе в проекции несостоятельных коммуникантов в зоне ТЯ (соответственно 3 классу компрессии). Наряду с местными санационными процедурами в области трофической язвы пациенты получали общеукрепляющие, противовоспалительные, антигистаминные, антиагреганты и антикоагулянты, флеботоники и другие медикаментозные препараты в соответствии с действующими стандартами лечения хронических заболеваний вен и сопутствующих болезней.

Статистическая обработка первичных данных исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc. 1996), или, в отдельных случаях, используя онлайн-калькулятор для расчета статистических показателей. В качестве параметров описания количественных данных использовались среднее арифметическое и стандартное отклонение (форма представления $M \pm \sigma$), либо в случае несоответствия с параметрами распределения Гаусса – медиана и квартили (форма представления $Me [25\%; 75\%]$). Использованные методики сравнительной статистики с учетом характера распределения количественного признака указаны по ходу изложения материала: критерий Манна-Уитни (Z_{M-U}), критерий Хи-квадрат (χ^2) и t-критерий Стьюдента. Критическим уровнем статистической значимости различия считался уровень $p=0,05$ для всех методик сравнительной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Некоторые патогенетические особенности венозных трофических язв при хронической лимфовенозной недостаточности. Несостоя-

тельность коммуникантных вен голени является важнейшим фактором развития трофических венозных язв. Так, несостоятельность клапанного аппарата различных коммуникантных вен выявлена у всех включенных в исследование пациентов. Количество таких вен колебалось в пределах от 1 до 5 в группе контроля и от 1 до 7 у остальных пациентов, медиана в обеих группах составила 4. Максимальный диаметр этих вен составил 3 - 8 мм, в среднем до $4,6 \pm 1,3$ мм.

Выявление и точная маркировка несостоятельных перфорантных вен под трофической язвой является важным обстоятельством, позволяющим выработать оптимальную тактику лечения, определиться с показанием к оперативному вмешательству и методу операции. Стандартная техника ультразвукового исследования вен, находящихся под язвенным дефектом кожи, представляет определенные технические трудности. В связи с этим нами разработана и использована в клинике оригинальная методика УЗИ вен в области трофических язв средних и больших размеров с укрытием поверхности язвы пластиной биокожи "G-Derm" после нанесения на поверхность язвы тонкого слоя "Аргогель". С помощью данной методики удалось выявить несостоятельные перфорантные вены под язвами в 12 случаях, не обнаруженные предшествующими стандартными исследованиями.

Сопоставление данных патологических изменений, выявленных при лимфографии, с клиническим течением ХВН в стадии трофических изменений кожи, позволило нам выделить две формы изменений лимфатических сосудов нижних конечностей. Первая – активная форма (гиперпластические изменения), при которой активность оттока лимфы сохраняется за счет оставшихся лимфатических сосудов, и вторая форма (гипопластические изменения) – изменения в коллекторных лимфатических сосудах, при которых лимфатические сосуды теряют способность к активной сократительной способности, за счет их облитерации и лимфотромбоза.

Гиперпластические изменения лимфатических сосудов встречались чаще и были обусловлены хроническим воспалительным процессом в области язвы, а также развитием лимфангита и лимфаденита, сопровождавшихся застоем лимфы, формированием дополнительных путей ее оттока, лимфатических рефлюксов в одном или нескольких сегментах лимфатической системы нижних конечностей, в первую очередь в области трофической язвы.

Эти процессы во всех случаях приводили к стойкому блоку лимфооттока с редуцированием сосудистого русла. За счет механизмов компенсаторного нелимфоангиогенеза, расширения сосудов и включения в пути транспорта лимфы подколенных лимфатических узлов в условиях венозной недостаточности нижних конечностей происходило формирование сегментарного рефлюкса в мелкие сосуды кожи в области трофической язвы.

Изменения лимфатических структур по гипопластическому типу развивались реже, что было связано с длительным существованием хронической венозной недостаточности нижних конечностей,

приводящей к развитию склеротических изменений мягких тканей с последующей необратимой облитерацией лимфатических сосудов. Устранение лимфатического компонента отека у этих пациентов представляет сложную проблему, так как в большинстве случаев они обращаются за помощью не в остром периоде после возникновения тромбоза лимфатических коллекторных сосудов, а в отдаленном, когда лимфатическая гипертензия, вызванная блоком, трансформируется в обструктивный тип.

Методика местного лечения трофических венозных язв и ее эффективность. Клиническая эффективность разработанной методики местного лечения трофической язвы в комплексе с другими составляющими лечебного комплекса демонстрируются ближайшими результатами лечения больных.

Так, до лечения микроскопическая картина цитогрaмм соответствовала некротическому и дегенеративно-воспалительному типу. Воспалительно-регенеративный и регенеративный тип цитологической картины не наблюдался ни у кого. Через 10-12 суток лечения с использованием эрбиевого лазера и эндолимфатической терапии в цитогрaммах с поверхности язвы наблюдались изменения, соответствующие воспалительно-регенеративному типу раневого процесса, реже – воспалительному типу. Отпечатки с раны у пациентов из группы контроля в те же сроки были характерны преимущественно воспалительному типу цитогрaмм и (существенно реже) воспалительно-регенеративному и регенеративному типам цитогрaмм.

Выявленные отличия в цитогрaммах у пациентов из контрольной группы, у которых некрэктомия и местное лечение язвы проводились традиционным методом, указывают на ускорение развития регенеративных процессов (стимуляцию) при использовании эрбиевого лазера и эндолимфатической терапии ($\chi^2=8,5$; $p=0,015$).

Оценку динамики функционального состояния неспецифических факторов защиты определяли через постановку НСТ-теста с венозной кровью, взятой из локтевой вены, и капиллярной кровью, взятой в участке трофической язвы.

Полученные результаты оценки функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в НСТ-тесте свидетельствуют о значительном снижении функции фагоцитов у пациентов с венозными трофическими язвами. Это, очевидно, способствует длительному течению вялотекущего гнойно-воспалительного процесса, что препятствует улучшению трофики тканей и эпителизации язвы. Проводимые комплексные лечебные мероприятия, как местного, так и общего характера приводят к повышению фагоцитарной активности нейтрофилов. При этом у пациентов, в комплексном лечении которых использовались местное облучение язвы эрбиевым лазером и эндолимфатическая терапия, динамика улучшения фагоцитарной активности нейтрофилов уже к концу недели лечения оказалась статистически значимо лучше, чем при традиционном лечении.

Динамику микробиологической характеристики отделяемого из поверхности язвы нами изучена у

всех 88 пациентов. Исходно микрофлора из отделяемого из раны была представлена в 45,5% случаев монокультурой, а в 54,5% – ассоциациями из двух и более видов микроорганизмов. Посев давал обильный рост микрофлоры практически у всех пациентов. Из отделяемого из язвы чаще всего высеивались синегнойная палочка, золотистый стафилококк, кишечная палочка и энтерококк.

При проведении бактериологического мониторинга на 5-7 сутки посев роста не дал у 49 (55,7%) пациентов. У 23 (26,1%) пациентов бактериальная контаминация соответствовала уровню 1-10 тыс. микробов в 1 мл. В остальных случаях бактериальная контаминация соответствовала уровню до 10-50 тыс. (у 9 больных) и 50-100 тыс. (у 7 пациентов) в 1 мл отделяемого из язвы. Практически у всех пациентов на фоне лечения резко снизилась бактериальная контаминация поверхности язвы, однако при использовании традиционных антибактериальных средств число случаев отсутствия роста микрофлоры к концу недели лечения в посевах было статистически значимо меньше: 10 (35,7%) пациентов против 39 (65,0%) ($\chi^2=6,6$, $p=0,02$).

Pseudomonas aeruginosa был высеян только у 13 больных, которым для лечения язвы не использовались арговит и облучение эрбиевым лазером, причем у всех у них исходно высеивалась синегнойная палочка. Напротив, из 25 пациентов, для лечения которых применялись арговит и облучение лазером, ни в одном случае в посевах не был выделен *Pseudomonas aeruginosa* ($\chi^2=34,6$, $p<0,001$).

Таким образом, местная экспозиция 0,05% раствора арговита в течение 10 минут с последующим облучением поверхности язвы эрбиевым лазером в комплексной терапии венозных трофических язв продемонстрировала выраженный антибактериальный эффект уже на 7 сутки лечения, в том числе по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* и другим полирезистентным штаммам микрофлоры.

Оперативные методы в комплексном лечении трофических венозных язв нижних конечностей. Хирургическое лечение включало в себя как операции на венах нижней конечности для ликвидации патологического вертикального и горизонтального сброса, так и операции в области трофической язвы – хирургическая некрэктомия и аутодермопластика. Хирургическая некрэктомия (дебридмент) и аутодермопластика в сочетании с комплексным местным лечением язвы и других трофических изменений кожи выполнялись на этапе предоперационной подготовки к операциям на венах. Часто у пациентов имелись обширные язвы с плотными фиксированными некротическими тканями. В подобных случаях, как правило, была необходима одномоментная или (реже) поэтапная хирургическая некрэктомия.

В целом, комплекс внедренных инновационных лечебных мероприятий позволил ускорить заживление язвы и добиться этого без аутодермопластики у 65 пациентов. Длительность периода до полного заживления язвы у этих пациентов составила от 8 до 47 суток. Причем, в группе пациентов, где в комплексе лечения использовались внедренные инно-

вационные лечебные методики ($n=45$), сроки заживления были меньше, чем в группе контроля ($n=20$): $Me(25\%; 75\%) = 13(11; 21)$ сут. против $17(14,5; 29)$ сут. соответственно ($Z_{M-U}=2,28$; $p=0,022$).

Так, средняя степень редукции язвы в сутки за первые 7 дней проводимой терапии составила $7,2\pm 3,6\%$ у больных, которым в лечебный комплекс включали эндолимфатическую терапию и облучение эрбиевым лазером, тогда как у остальных пациентов, леченных традиционным способом (контрольная группа из 28 пациентов), среднесуточная степень редукции составила $4,7\pm 2,9\%$ ($t=3,2$; $p=0,0019$). За первые 7 дней лечения среднесуточный темп эпителизации венозной трофической язвы у пациентов, которым в лечебный комплекс включали эндолимфатическую терапию и облучение эрбиевым лазером, составил $Me(25\%;75\%) = 3,3(1,5; 5,1)$ см²/сут, тогда как у пациентов группы контроля – $Me(25\%;75\%) = 2,0(1,2; 3,3)$ см²/сут ($Z_{M-U}= 2, 14$; $p=0,032$).

У остальных 23 пациентов была выполнена аутодермопластика одним расщепленным лоскутом кожи на всю поверхность язвенного дефекта. Как правило, условия для аутодермопластики расщепленным лоскутом кожи появлялись к концу 12-15 дней. Очищение язвенной поверхности от некротических тканей и начало эпителизации с краев язвы в основной группе происходило раньше, уже на 5-7 сутки после начала использования эрбиевого лазерного облучения и аппликаций раствора арговита.

По сравнению с традиционным лечением структура ближайших осложнений после аутодермопластики не имела специфических особенностей. Из 23 пациентов, которым была выполнена аутодермопластика, у 15 пациентов лечение язвы проводилось с использованием разработанных нами методик, а остальные 8 пациентов были из группы контроля с традиционным лечением трофических язв.

В конечном счете у 17 пациентов, в том числе у 3 из группы контроля, пересаженный кожный лоскут прижился полностью. Продолжительность заживления ТЯ и длительность госпитализации у этих пациентов составила 21-27 суток. У 4 пациентов, в том числе у 3 из группы контроля, произошло нагноение и отторжение пересаженного лоскута кожи. Еще у 2 пациентов из группы контроля, в связи с кратероподобным дном язвы, состоялась частичное отслоение кожного трансплантата над этим участком. Оставшийся из-за этого участок язвы диаметром около 2 см закрылся грануляциями и формированием рубцовой ткани.

Общее число осложнений в группе пациентов, где использовались разработанные методики, а также число пациентов, у кого они развились, статистически значимо не различались. Все осложнения и их последствия были благополучно купированы.

Хирургическая коррекция патологического венозного рефлюкса преследовала цель обеспечения улучшения трофики тканей пораженной конечности в отдаленном периоде и профилактики развития рецидива трофической язвы.

В нашей работе с учетом итогов первой недели лечения мы придерживались тактики хирургической коррекции патологических венозных рефлюк-

сов до полной эпителизации язвы. Оперативным вмешательством устраняется патологический рефлюкс крови в венозном русле конечности и, при наличии, в области ТЯ. Точная маркировка несостоятельных перфорантных вен в зоне ТЯ при ультразвуковом дуплексном сканировании по нашей методике давала возможность выполнить коррекцию венозного кровотока с минимальной травматизацией кожи и мягких тканей.

Опыт, полученный на первом этапе исследования, показал, что для ликвидации горизонтального и вертикального венозного рефлюкса предпочтение нужно отдавать минифлебэктомии по Варди с лигированием притоков и перфорантных вен (МФЭ) в сочетании с коротким стриппингом или без него. Методика имела несомненное преимущество перед другими вариантами операции. МФЭ чаще всего выполнялась в верхней и (или) средней трети голени по ее внутренней поверхности. Оперативное вмешательство проводилось под местной инфильтрационной анестезией 0,5% раствором новокаина. Место выполнения прокола и другие этапы вмешательства уточнялись с помощью ультразвукового дуплексного сканирования вен.

При сочетании МФЭ с коротким стриппингом участок БПВ или МПВ с их коллатеральными, находящийся между проколами кожи, удаляли методом туннелирования, а проксимальную и дистальную культы БПВ прошивали и перевязывали.

При наличии обширных ТЯ (площадью более 25 см²) со значительными трофическими изменениями кожи хирургическое вмешательство выполняли в несколько этапов. Вначале выполнялось сегментарное прерывание вертикального и горизонтального рефлюксов крови в подкожных венах на уровне верхней или средней трети голени в сочетании с кроссэктомией. Вторым этапом после улучшения трофики кожи и мягких тканей в области ТЯ или после полной эпителизации последней выполнялось оперативное вмешательство на подкожных и ПВ в нижней трети голени и на стопе (в непосредственной близости от ТЯ или на месте последней) с целью ликвидации патологического горизонтального рефлюкса.

Отдаленные результаты комплексного лечения пациентов в группах сравнения, прежде всего, оценивались по динамике показателей шкалы тяжести венозной патологии VCSS. Поскольку длительность наблюдения в отдаленном периоде у каждого пациента была различной, то сравнительную оценку динамики показателей VCSS провели по состоянию на 12 месяцев после выписки из стационара.

Динамика степени тяжести венозной патологии VCSS ожидаемо продемонстрирована снижением тяжести патологии и, в первую очередь, за счет отсутствия к концу года после лечения у большинства больных открытой трофической венозной язвы и сопряженных с ней отеков и целлюлита. При этом в контрольной и основной группах срединные значения величины динамики показателя принципиально не отличались: медиана величины динамики показателя в основной группе составила $Me(25\%; 75\%) = 9(7; 11)$ баллов, в контрольной – $9(7; 10)$ ($p>0,05$).

Развитие рецидива болезни нами мониторировалось у всех 58 больных, включенных в основную и контрольную группы. Длительность периода мониторинга в среднем составила от 2 до 59 месяцев после заживления язвы: у пациентов контрольной группы – $29,0 \pm 16,4$ мес., а в основной группе – $29,5 \pm 16,2$ мес. ($p > 0,05$).

В целом у 58 пациентов, у которых были изучены отдаленные результаты, рецидив трофической язвы был констатирован у 15 (25,9%). При этом вероятность безрецидивного течения отдаленного периода после лечения существенно снижается через 3 года после лечения. Так, вероятность отсутствия рецидива венозной трофической язвы в течение 17 месяцев после лечения составила до $92,7 \pm 3,5\%$. Через 27-30 месяцев после лечения вероятность отсутствия рецидива уже существенно ниже и составляет $82,5 \pm 5,8\%$. К 5 годам после лечения вероятность развития рецидива трофической язвы, по данным наших наблюдений, составляет 100%.

У пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы контроля вероятность благоприятного исхода в одни и те же отдаленные сроки после заживления язвы выше примерно на 15% в первые 1,5-2 года. Другими словами, риск развития

рецидива трофической язвы в группе больных, где в лечебном комплексе были использованы эндолимфатическая терапия, местное использование излучения эрбиевого лазера и раствора арговита, “смещается” на более поздний срок: в первые 1-2 года после лечения – на 1,5-2 года, а в более поздний период – примерно на 8-10 месяцев (рис. 2).

Так, вероятность рецидива трофической язвы через 17 месяцев после лечения в основной группе составила 3,3%, тогда как в контрольной – 17,6% ($\chi^2 = 3,5$; $p = 0,061$). В более поздние сроки, в частности, к концу 50-51 месяца после лечения, вероятность рецидива трофической язвы резко отличается: в основной группе составляет 29,4%, тогда как в контрольной – 47,0%.

Одним из значимых и признанных критериев эффективности лечения является положительная динамика качества жизни пациента. Динамику показателей качества жизни оценивали по опроснику CIVIQ20. Оценивались показатели качества жизни исходно при поступлении и однократно повторно через 9-12 месяцев после выписки из стационара. Исходная характеристика обобщенного индекса не имела статистически значимого межгруппового различия, что говорит о сравнительной однородности основной и контрольной групп.

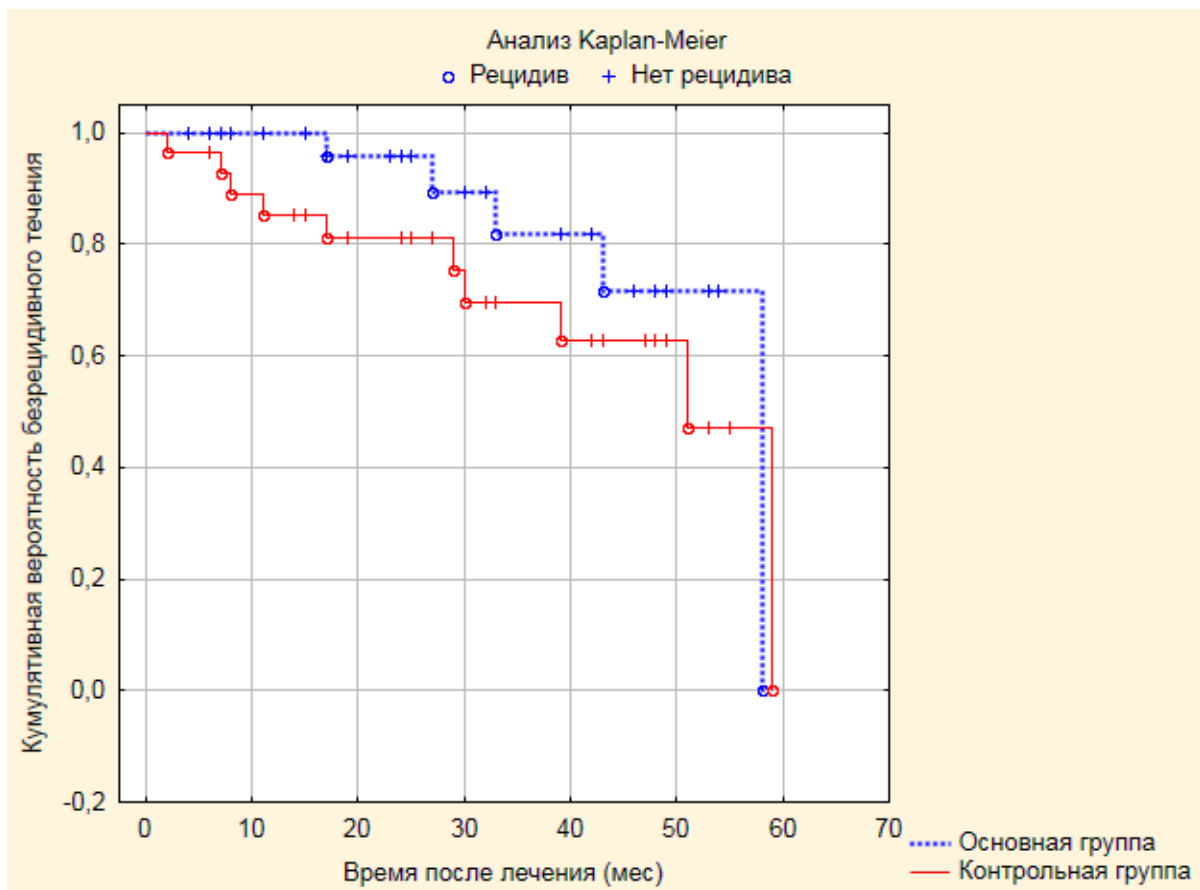


Рис. 2. Анализ Каплан-Мейер в группах сравнения (n=58)

Как демонстрируется в таблице, через год после лечения обобщенный индекс CIVIQ20 в контрольной и основной группах уже имел статистически значимое различие, что доказывает закономерное различие клинических эффектов примененных лечебных тактик в плане улучшения самооценки пациентами каче-

ства их жизни. Исследование этой закономерности показало, что в основной группе обобщенный индекс качества жизни улучшился (уменьшился по сравнению с тем, что было до лечения) на Me (25%; 75%) = 21,9 (10,0; 23,8). В контрольной группе обобщенный индекс улучшился в меньшей степени, на 6,3 (3,1;

21,9), различие оказалось статистически значимым ($Z_{M-U} = 2,52, p = 0,012$).

Таким образом, применение лечебного комплекса, основанного на использовании эндолимфатического введения лекарств с облучением язвы эрбиевым лазером, в сочетании с минифлебэктомией как вариантом ликвидации патологического венозного рефлюкса у пациентов с хронической венозной и лимфовенозной недостаточностью, положительно влияет на течение воспалительного процесса в трофически измененных тканях голени, ускоряет эпителизацию язвы, делает более устойчивым эффект лечения и обеспечивает сравнительно лучшие показатели качества жизни пациентов.

Выводы

- 1) В области длительно незаживающей трофической язвы голени у всех пациентов с хронической венозной недостаточностью выявляются несостоятельные коммуникантные вены, как правило, диагностируемые при ультразвуковом дуплексном сканировании. При обширных трофических язвах их верификация технически затруднена. Патологические изменения лимфатических сосудов, наблюдаемые у пациентов с венозными трофическими язвами, могут быть подразделены на два типа: гиперпластические, наблюдаемые чаще (неравномерное расширение сосудов с усилением извитости, формирование лимфатических свищей), и гипопластические (тромбоз и облитерация лимфатических сосудов).
- 2) Разработанный лечебный комплекс, основанный на использовании эндолимфатического введения лекарств с облучением язвы эрбиевым лазером в режиме стимуляции, в сочетании с минифлебэктомией как вариантом ликвидации патологического венозного рефлюкса у пациентов с хронической венозной и лимфовенозной недостаточностью, является патогенетически обоснованной, положительно влияет на течение воспалительных и репаративных процессов в трофически измененных тканях голени, ускоряет эпителизацию язвы, делает более устойчивым эффект лечения и обеспечивает сравнительно лучшие показатели качества жизни пациентов.
- 3) Морфологические изменения в тканях в области венозной трофической язвы типичны для длительно незаживающих ран, с нарушением структуры капиллярного русла, ранним фибрированием стенок капилляров и клетчатки, отеком и воспалительной инфильтрацией, а также массивной контаминацией микробов. Использование эндолимфатической терапии в сочетании с эрбиевым лазером в режиме стимуляции ускоряет процессы очищения раны от патологических элементов, нормализует фагоцитарную активность иммунных клеток, ускоряет переход раневого процесса в фазу регенерации и эпителизации.
- 4) Разработанный лечебный комплекс по заживлению трофических венозных язв у больных хронической венозной недостаточностью обеспечи-

вает сокращение сроков заживления язв с 17 (14,5; 29) суток до 12,5 (11; 19) сут ($Z_{M-U}=2,28; p=0,022$), снижает вероятность рецидивирования язвы в сроки до 17 месяцев с 17,6% до 3,3% ($\chi^2=3,5; p=0,061$), а в сроки 50-51 месяца – с 47% до 29,4%, улучшает обобщенный индекс качества жизни пациентов по CIVIQ20 на 21,9 (10,0; 23,8) балла против 6,3 (3,1; 21,9) балла в контрольной группе ($Z_{M-U} = 2,52, p = 0,012$).

Литература

1. Дибиров М.Д. Трофические язвы. Москва: "НовЛек-М", 2007. 304 с.
2. Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Щевцов Ю.Н. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты полученного эпидемиологического исследования // Флебология. 2016. № 3. С. 119–125.
3. Карпышев Д.С. Комплексное лечение венозных трофических язв у пациентов пожилого и старческого возраста: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2014. 98 с.
4. Савельева М.И., Сычев Д.А. Возможности трансдермальных систем доставки лекарственных средств, применяемых при хронических заболеваниях вен // Флебология. 2018. № 1. С. 40–49.
5. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 464 с.
6. Bignamini A.A., Matuška J. Sulodexide for the Symptoms and Signs of Chronic Venous Disease: A Systematic Review and Meta-analysis // Adv. Ther. 2020. V. 37(3). P. 1013-1033.
7. Bozkurt A.K., Yilmaz M.F. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency // Phlebology. 2016. V. 31(1 Suppl). P. 106-113.
8. Davison-Kotler E., Sharma V., Kang N. V., Garcia-Gareta E.A. Universal Classification System of Skin Substitutes Inspired by Factorial Design // Tissue Eng. Part B Rev. 2018. V. 24 (4). P. 279-288.
9. Driver V.R., Lavery L.A., Reyzelman A. M., Dutra T.G., Dove C. R., Kotsis S. V., Kim H. M., Chung K. C. A clinical trial of Integra Template for diabetic foot ulcer treatment // Wound Repair Regen. 2015. V. 23(6). P. 891-900.
10. Farhadhosseinabadi B., Farahani M., Tayebi T., Jafari A., Biniazan F., Modaresifar K., Moravvej H., Bahrami S., Redl H., Tayebi L., Niknejad H. Amniotic membrane and its epithelial and mesenchymal stem cells as an appropriate source for skin tissue engineering and regenerative medicine // Artif. Cells Nanomed. Biotechnol. 2018. V. 46 (Suppl.2). P. 431-440.
11. Guest J.F., Fuller G.W., Vowden P. Venous leg ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes // Int. Wound J. 2018. V.15 (1). P. 29-37.
12. Kramer E.L. Lymphoscintigraphy: defining a clinical role // Lymphat. Res. Biol. 2004. V. 2(1). P. 32-37.
13. Launois R., Le Moine J.G., Lozano F.S., Mansilha A. Construction and international validation of CIVIQ-14 (a short form of CIVIQ-20), a new questionnaire with a stable factorial structure // Qual. Life Res. 2012. V. 21(6). P. 1051-1058.
14. Von Hoderberg E., Zerweck C., Knittel M., Zeller T., Schwarz T. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470 nm diode laser using a radial fiber - 1-year follow-up // Phlebology. 2015. V. 30(2). P. 86-90.

References

1. Dibirov M. D. Troficheskiye yazvy [Trophic ulcers]. Moskva: "NovLek-M", 2007. 304 s.

2. Zolotukhin I.A., Seliverstov Ye.I., Shchvetsov Yu.N. Rasprostranennost' khronicheskikh zabolevaniy ven: rezul'taty poluchennogo epidemiologicheskogo issledovaniya [The prevalence of chronic venous diseases: the results of an epidemiological study] // *Flebologiya*. 2016. № 3. S. 119–125.
3. Karpyshev D.S. Kompleksnoye lecheniye venoznykh troficheskikh yazv u patsiyentov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Complex treatment of venous trophic ulcers in elderly and senile patients]: dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 2014. 98 s.
4. Savel'yeva M.I., Sychev D.A. Vozmozhnosti trasdermal'nykh sistem dostavki lekarstvennykh sredstv, primenyayemykh pri khronicheskikh zabolevaniyakh ven [Possibilities of transdermal drug delivery systems used in chronic venous diseases] // *Flebologiya*. 2018. № 1. S. 40–49.
5. Sosudistaya khirurgiya. Natsional'noye rukovodstvo [Vascular surgery. National leadership]. Kratkoye izdaniye / pod red. V.S. Savel'yeva, A.I. Kiriyyenko. Moskva: GEOTAR-Media, 2014. 464 s.
6. Bignamini A.A., Matuška J. Sulodexide for the Symptoms and Signs of Chronic Venous Disease: A Systematic Review and Meta-analysis // *Adv. Ther.* 2020. V. 37(3). P.1013-1033.
7. Bozkurt A.K., Yılmaz M.F. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency // *Phlebology*. 2016. V. 31(1 Suppl). P.106-113.
8. Davison-Kotler E., Sharma V., Kang N.V., García-Gareta E. A Universal Classification System of Skin Substitutes Inspired by Factorial Design // *Tissue Eng. Part B Rev.* 2018. V. 24 (4). P. 279-288.
9. Driver V.R., Lavery L.A., Reyzelman A. M., Dutra T.G., Dove C.R., Kotsis S.V., Kim H.M., Chung K.C. A clinical trial of Integra Template for diabetic foot ulcer treatment // *Wound Repair Regen.* 2015. V. 23(6). P. 891-900.
10. Farhadhosseinabadi B., Farahani M., Tayebi T., Jafari A., Biniyazan F., Modaresifar K., Moravvej H., Bahrami S., Redl H., Tayebi L., Niknejad H. Amniotic membrane and its epithelial and mesenchymal stem cells as an appropriate source for skin tissue engineering and regenerative medicine // *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2018. V. 46 (Suppl.2). P. 431-440.
11. Guest J.F., Fuller G.W., Vowden P. Venous leg ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes // *Int. Wound J.* 2018. V.15 (1). P. 29-37.
12. Kramer E.L. Lymphoscintigraphy: defining a clinical role // *Lymphat. Res. Biol.* 2004. V. 2(1). P. 32-37.
13. Launois R., Le Moine J.G., Lozano F.S., Mansilha A. Construction and international validation of CIVIQ-14 (a short form of CIVIQ-20), a new questionnaire with a stable factorial structure // *Qual. Life Res.* 2012. V. 21(6). P. 1051-1058.
14. Von Hoderberg E., Zerweck C., Knittel M., Zeller T., Schwarz T. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470 nm diode laser using a radial fiber - 1-year follow-up // *Phlebology*. 2015. V. 30(2). P. 86-90.

Сведения о соавторах:

Магомедов Мухума Магомедович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК и ППС ИДПО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367003, Республика Дагестан, г. Махачкала.
E-mail: muxuma@mail.ru

Ахмедов Ильяс Гаджимурадович – доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367029, Республика Дагестан, г. Махачкала.
E-mail: ilyas_akhmedov@mail.ru

УДК 616.65-002.2-053.9:615.33-085

К вопросу о видовой структуре и антибиотикорезистентности микробиоты урогенитального тракта пациентов с инфекциями мочевыделительной системы. Выбор рациональной терапии**Х.Н. Джалилов, Т.В. Царуева, С.М. Омарова, К.М. Арбулиев, А.Н. Джалилова, М.М. Гусейнов, Д.Н. Джалилова, А.М. Касумова**

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

Резюме

Анализируются спектр и антибиотикорезистентность штаммов микробиоты, выделенных из мочи 102 пациентов с инфекциями мочевыделительной системы. Больные находились на амбулаторном и стационарном лечении в ГБУ «Гериатрический центр» (Республика Дагестан). Посев исследуемого материала производили на дифференциально-диагностические, селективные и отечественные хромогенные питательные среды. Биохимические свойства выделенных штаммов микробиоты определяли на микротест-системах (МТС-12Е и МТС-S). Среди выделенных штаммов уропатогенов преобладали представители семейств Enterobacteriaceae и Pseudomonadaceae (*Escherichia coli* – 48,3 %, *Klebsiella* spp – 15,5 %, *Proteus mirabilis* – 13,5 %, *Pseudomonas aeruginosa* – 12,4 %), а также коагулазоотрицательные микроорганизмы (*Enterococcus faecalis*–5,1 % и *Staphylococcus saprophyticus* – 5,2 %). Отмечается рост резистентности выделенных штаммов микробиоты к антибактериальным препаратам, рекомендуемым Европейской ассоциацией урологов (ЕАУ): метициллинорезистентных штаммов стафилококков (MRSA) ко всем β-лактамам (метициллин, оксациллин, ампициллин и цефалоспорины), 43 выделенных штамма микробиоты были продуцентами карбопенемазы. Повышена резистентность *Escherichia coli* к карбопенемам (48,6 %), к амоксициллину, клавулановой кислоте (37,2 %), амикацину (36,3 %), ампициллину (31,6 %), бисептолу (ко-тримоксазол) (31,9 %), а резистентность к ципрофлоксацину и левофлоксацину находилась в пределах 12,5-18%. Анализ результатов исследования указывает на рост полирезистентных штаммов уропатогенов к антибиотикам, рекомендуемым для эмпирической терапии, что исключает применение их в терапии пациентов пожилого возраста и старше с инфекционно-воспалительной патологией мочевыводящих путей.

Ключевые слова: пациенты, пожилой и старческий возраст, инфекция, мочевыделительная система, микробиота, антибиотикорезистентность.

On the question of the species structure and antibiotic resistance of the microbiota of the urogenital tract of patients with infections of the urinary system. Choice of rational therapy**Kh.N. Dzhaliyov, T.V. Tsarueva, S.M. Omarova, K.M. Arbuliev, A.N. Dzhaliyova, M.M. Guseynov, D.N. Dzhaliyova, A.M. Kasumova**

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

Summary

The spectrum and antibiotic resistance of microbiota strains isolated from the urine of 102 patients with urinary tract infections were analyzed. The patients were on outpatient and inpatient treatment at the Geriatric Center (Republic of Dagestan). The inoculation of the studied material was carried out on differential diagnostic, selective and domestic chromogenic nutrient media. The biochemical properties of the isolated microbiota strains were determined using microtest systems (MTS-12E and MTS-S). Among the isolated strains of uropathogens, representatives of the Enterobacteriaceae and Pseudomonadaceae families predominated (*Escherichia coli* - 48.3%, *Klebsiella* spp - 15.5%, *Proteus mirabilis* - 13.5%, *Pseudomonas aeruginosa* - 12.4%), as well as coagulase-negative microorganisms (*Enterococcus faecalis* - 5.1% and *Staphylococcus saprophyticus* - 5.2%). There is an increase in the resistance of isolated strains of microbiota to antibacterial drugs recommended by the European Association of Urology (EAU): methicillin-resistant strains of staphylococci (MRSA) to all β-lactams (methicillin, oxacillin, ampicillin and cephalosporins), 43 isolated strains of microbiota were producers of carbapenemase. Increased resistance of *Escherichia coli* to carbapenems (48.6%), to amoxicillin, clavulanic acid (37.2%), amikacin (36.3%), ampicillin (31.6%), bisepitol (co-trimoxazole) (31.9%), and resistance to ciprofloxacin and levofloxacin ranged from 12.5-18%. Analysis of the results of the study indicates the growth of multiresistant strains of uropathogens to antibiotics recommended for empirical therapy, which excludes their use in the treatment of elderly and older patients with infectious and inflammatory pathology of the urinary tract.

Key words: patients, elderly and senile age, infection, urinary system, microbiota, antibiotic resistance.

Введение

В настоящее время инфекции мочевыделительной системы (ИМВС) рассматриваются как

мультифакторные, полиэтиологические заболевания урогенитального тракта, ассоциированные с болевым синдромом в области мочеполювой системы, нарушением мочеиспускания и качества жизни пациентов [8]. Склонность к рецидивированию является особенностью клинического течения ИМВС [16]. Три эпизода инфекции в течение 12 мес. или два эпизода в течение 6 мес. позволяют причислить ИМВС к категории рецидивирующих заболеваний [13].

Для корреспонденции:

Джалилов Хаджимурад Нурмагомедович – ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: chikago1976@mail.ru

Статья поступила 23.01.2022 г., принята к печати 26.05.2022 г.

Условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) семейств Enterobacteriaceae и Pseudomonadaceae являются основными уропатогенами рецидивирующих ИМВС. В 89,5 % случаев инфекции нижних мочевых путей взрослой популяции больных являются энтеробактерии, среди которых лидирует *Escherichia coli* (72,3%) [14]. Этиологическими факторами могут быть и другие таксономические группы микроорганизмов (ассоциации аэробно-анаэробных уропатогенов, грибы, вирусы и т.д.) [10]. Ежегодно в мире регистрируется более 150 млн инфекций, и 40% из них составляют внутрибольничные [9].

В условиях современного социума проблема инфекционно-воспалительной патологии (ИВП)

урогенитального тракта (УГТ) имеет общемедицинское и социальное значение, обуславливая психоэмоциональный стресс у лиц пожилого возраста и старше.

Неуклонный рост числа воспалительных заболеваний мочеполовой системы является одной из актуальных проблем современной урологии.

Следует отметить, что за период с 2012 по 2018 гг. (г. Махачкала, Республика Дагестан) показатель заболеваемости хроническим бактериальным простатитом (ХБП) возрос с 32,5 % до 62,0 %, т.е. в два раза [1]. На рисунке 1 отражена динамика роста ИВП предстательной железы (ПЖ) у лиц старшей возрастной группы за период с 2012 г. по 2018 г. (рис.1) [1].

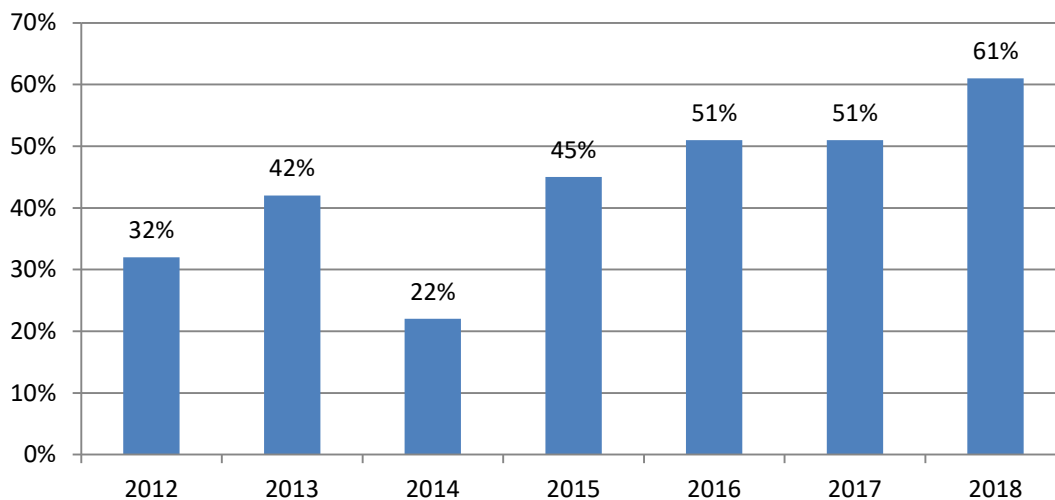


Рис. 1. Динамика роста инфекционно-воспалительной патологии предстательной железы с 2012 по 2018 год

Другой не менее значимой проблемой является возрастающая роль условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в развитии ИВП уrogenитального тракта [1] и недостаточная эффективность проводимой терапии. Наличие микробных ассоциаций (биооплёнки) не только способствует лучшей адаптации, но и усиливает патогенные свойства каждого из сочленов этой ассоциации, меняя характер течения и клиническую картину заболевания [4, 15, 17].

ИМВС обусловлены множеством факторов, возбудителей и ассоциированы тремя основными показателями: болевой синдром в области гениталий, нарушенное мочеиспускание и качество жизни больных [14]. Дефицит локального иммунитета и растущая антибиотикорезистентность уропатогенов ИВП уrogenитального тракта создают трудности в диагностике и лечении урологических заболеваний [2, 12].

Антибактериальные препараты являются основным компонентом в терапии пациентов с урологическими заболеваниями, но в связи с возникновением полирезистентных к антибиотикам штаммов микрофлоры их эффективность резко снижена, что диктует параллельно с антибиотиками использовать средства с полимодальным действием [3, 5, 6, 7].

Цель исследования: определение видового состава и антибиотикорезистентности микрофлоры биоматериала пациентов старшей возрастной

групп с рецидивирующим хроническим бактериальным простатитом и выбора адекватной рациональной терапии.

Материал и методы

Под наблюдением находились 102 пациента в возрасте 60 лет и старше (средний возраст – $67,5 \pm 1,7$ года) с лабораторно подтвержденным диагнозом «Рецидивирующий хронический бактериальный простатит» с частыми рецидивами (2-3 раза в год) и длительностью заболевания 4 года и более. Комплексное обследование пациентов проводилось на базе ГБУ «Герiatricкий центр, пансионат для престарелых» (Республика Дагестан, г. Махачкала) и на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Было проведено обследование больных на наличие инфекций, передаваемых половым путём, и сопутствующих осложнений со стороны уrogenитального тракта. Полученные данные сопоставляли с критериями включения и исключения.

Критерии включения:

1) рецидивирующий хронический бактериальный простатит, осложненный гиперплазией простаты (подтвержден лабораторно, согласно POY и EAU);

2) расстройство мочеиспускания, соответствующее ≥ 8 баллам по Международному опроснику IPSS;

3) $Q_{\max} < 10$ мл/сек; V ПЖ – не менее 30 см^3 ; уровень ПСА более 1,4 нг/мл; Vres-50 мл и более.

Критерии исключения из исследования:

1) возраст пациента менее 60 лет;

2) отсутствие согласия на участие в исследовании (письменное, информированное) или неспособность пациента выполнять рекомендуемые процедуры и контрольные исследования;

3) положительные результаты анализов на сифилис, гонорею, ВИЧ, гепатиты В и С;

4) перенесенное хирургическое лечение по поводу ДГПЖ;

5) морфологически подтвержденный рак предстательной железы;

6) неврологические расстройства, влияющие на функции накопления и опорожнения;

7) гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) по результатам комплексного уродинамического исследования;

8) сопутствующие заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации (данные УЗИ, биохимического и лабораторного исследования);

9) индивидуальная непереносимость и наличие противопоказаний к одному из лекарственных препаратов (левофлоксацин, свечи с полиоксидонием, полифермент вобэнзим, антиоксидант аскорбиновая кислота).

Всем пациентам проводилось комплексное обследование в соответствии со стандартами диагностики и лечения бактериального простатита, включая по показаниям ТРУЗИ и урофлоуметрию.

Бактериологическому исследованию подвергнуты 3-я порция утренней мочи и секрет простаты. Посев клинических образцов производили на дифференциально-диагностические среды: Эндо,

Клебсиелла-агар, Кандида-агар, ЖСА (желточно-солевой агар), ЦПХ-агар, а также использованы отечественные хромогенные питательные среды и микротест-системы для ускоренного выделения чистой культуры и её идентификации.

Эффективность и безопасность комплексной антибактериальной и стандартной терапии оценивали по следующим показателям: по изменению объема предстательной железы (V prostate в см^3), максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии (Q_{\max} в мл/сек), среднего количества остаточной мочи (Vres в мл), среднего балла по международным шкалам IPSS, QoL по сравнению с исходными данными.

Цифровой материал, полученный в результате исследования, обрабатывали методом вариационной статистики с использованием электронных таблиц Microsoft Excel из пакета программ Microsoft Office 2007 и статистического пакета STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., USA). Соответствие распределения признаков закону нормального распределения осуществлено с применением критерия Шапиро-Уилка. Для анализа динамики изменений и сравнения показателей в вариационных рядах вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и стандартную ошибку средней арифметической (m). Определение показателя существенности разницы между двумя средними арифметическими и их стандартными ошибками проводили по критерию Стьюдента (t). Разница считалась значимой на уровне 5%.

Результаты исследования и их обсуждение

Спектр выделенной культуры был почти идентичным в клинических образцах. Лидирующее положение занимают условно-патогенные микроорганизмы семейств Enterobacteriaceae и Pseudomonadoceae (табл. 1).

Таблица 1

Видовой состав микробиоты 3-й порции мочи и секрета простаты

Возбудитель	Спектр микробиоты мочи (в %)	Спектр микробиоты секрета простаты (в %)
Escherichia coli	59,9	57,5
Pseudomonas aeruginosa	12,4	11,3
Serratia marcescens	7,4	8,2
Klebsiella spp.	8,6	7,5
Proteus mirabilis	5,7	4,7
Enterococcus faecalis	3,3	4,0
Staphylococcus spp.	2,7	2,2

Из таблицы видно, что среди приоритетных уропатогенов доминирующая роль принадлежит E.coli (59,9% и 57,5%). Видовую принадлежность выделенных штаммов микробиоты по биохимическим свойствам определяли при помощи микротест-систем для ускоренной идентификации энтеробактерий («МТС-М12Е»), стафилококков («МТС-S»).

Следует отметить, что в преобладающем большинстве случаев в исследованных клинических образцах доминировала микстинфекция (86,7%), а моноинфекция обнаружена в 13,3 % случаев.

При бактериологическом исследовании биоматериала было выделено 967 штаммов этиологиче-

ски значимой микробиоты–уропатогенов-возбудителей ИМВС.

В ходе проведенного исследования была проанализирована динамика средних показателей по трем разделам Международного опросника NIH-CPSI: болевой синдром, симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМП) и качество жизни пациентов с рецидивирующим хроническим бактериальным простатитом, осложненным гиперплазией простаты.

Болевой синдром за время проведения лечения систематически уменьшался в обеих группах, однако статистически значимое преимущество отмечено у пациентов основной группы – у 69%, а в группе сравнения – у 26% (рис. 2).

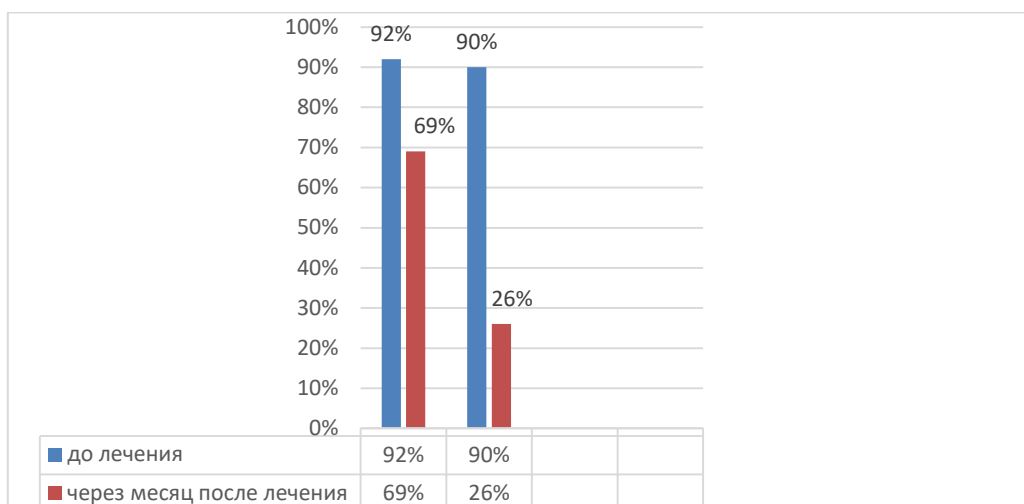


Рис. 2. Динамика болевого синдрома по шкале ВАШ у пациентов старшей возрастной группы с рецидивирующим хроническим бактериальным простатитом на фоне стандартной и комплексной антибактериальной терапии

После проведенной комплексной антибактериальной терапии улучшились СНМП – снизилось количество остаточной мочи ($23,5 \pm 1,9$ мл), улучшилась максимальная скорость потока мочи ($14,5 \pm 1,3$ мл/сек). У условно здоровых лиц эти показатели составляли $40,3 \pm 6,5$ мл и $11,0 \pm 0,8$ мл/сек соответственно ($p < 0,001$).

Широкое использование антибактериальных препаратов привело к возникновению и распространению во всём мире полирезистентных штаммов различных таксономических групп, в результате чего проблема лекарственной устойчивости приобрела глобальный характер, о чём свидетельствует создание при ВОЗ отделения по мониторингу антибиотикорезистентности в различных странах, учитывая, что 75 % назначений антибиотиков не обоснованы (ВОЗ, 2010).

В нашем исследовании при 4-недельном курсе терапии фторхинолоном нового поколения левофлоксацином (500 мг один раз в сутки) элиминация из клинических образцов отмечена в 37,5 % случаев у пациентов группы сравнения, а у больных основной группы – в 68,4 % случаев при минимальных побочных эффектах.

Штаммы *E.coli*, выделенные из микробиоты клинических образцов мочеполовой системы, отличались высокой резистентностью ко всем классам антибиотиков, рекомендуемых ЕАУ. Из бета-лактамов антибиотиков наибольшей активностью обладали меропенем и имипенем, тем не менее, нечувствительными к ним были 41,4 % и 39,0 % штаммов соответственно. Из 411 имипенемрезистентных штаммов нечувствительными к меропенему были 81,3 % *E.coli*, в то время как из меропенемрезистентных штаммов *E.coli* нечувствительными к имипенему являлись 76,6 % штаммов *E.coli*.

Антисинегнойные пенициллины и цефалоспорины характеризовались низкой активностью в отношении *P.aeruginosa*. Из цефалоспоринов нечувствительными к цефтазидиму были 47,9 % штаммов *E.coli*, выделенных из микробиоты секрета простаты, и 48,7 % штаммов, выделенных из 3-ей порции утренней мочи.

На рисунке 3 представлена антибиотикорезистентность штаммов *E.coli*, выделенных из 3-ей порции утренней мочи, к антибиотикам, рекомендованным ЕАУ.

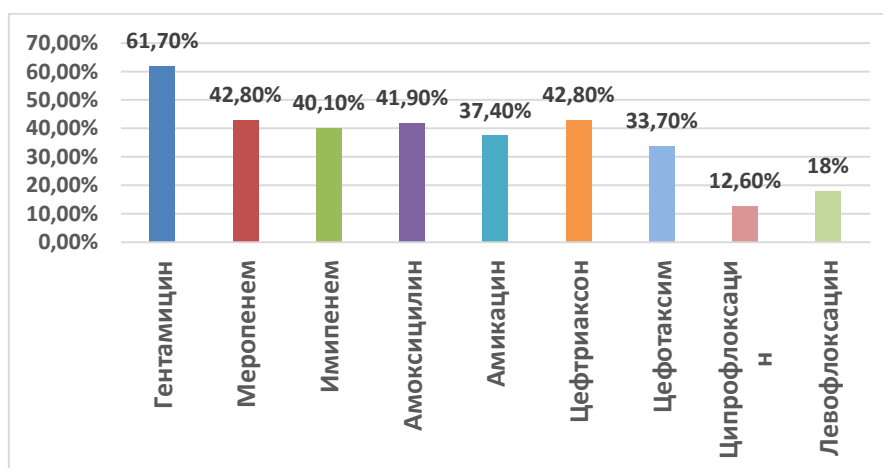


Рис.3. Показатели резистентности к антибиотикам (в %) штаммов уропатогенов, выделенных из секрета предстательной железы

Результаты, представленные на рисунке 3, указывают на сравнительно низкую антибиотикорезистентность уропатогенов к фторхинолонам ципрофлоксацину и левофлоксацину (12,6% и 18,0% соответственно).

В Гериатрическом центре и пансионате для престарелых (Республика Дагестан, г. Махачкала) у урологических больных прослеживается зависимость изменения чувствительности микробиоты от

длительности использования гентамицина для лечения синегнойной инфекции. На протяжении 7 лет (2012-2018гг.) произошло последовательное снижение чувствительности культур *E.coli* и *Pseudomonas aeruginosa* (основные возбудители инфекций мочеполовой системы) с 35% до очень низких показателей (10,0%), при этом высеваемость культур *E.coli* и *P.aeruginosa* увеличивалась с 25% до 70,5% (рис. 4 и 5) [7].

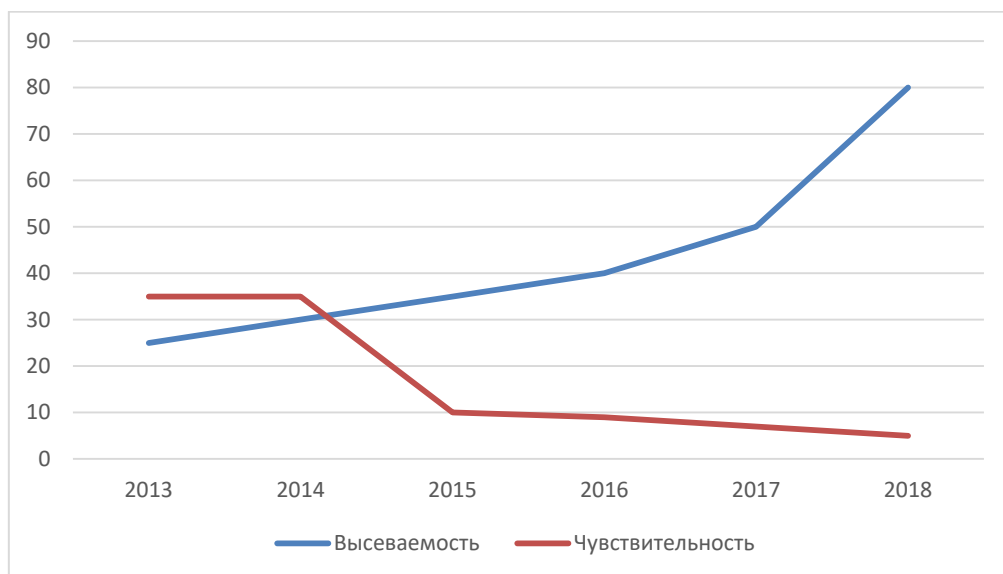


Рис. 4. Динамика чувствительности и высеваемости *Pseudomonas aeruginosa* к гентамицину

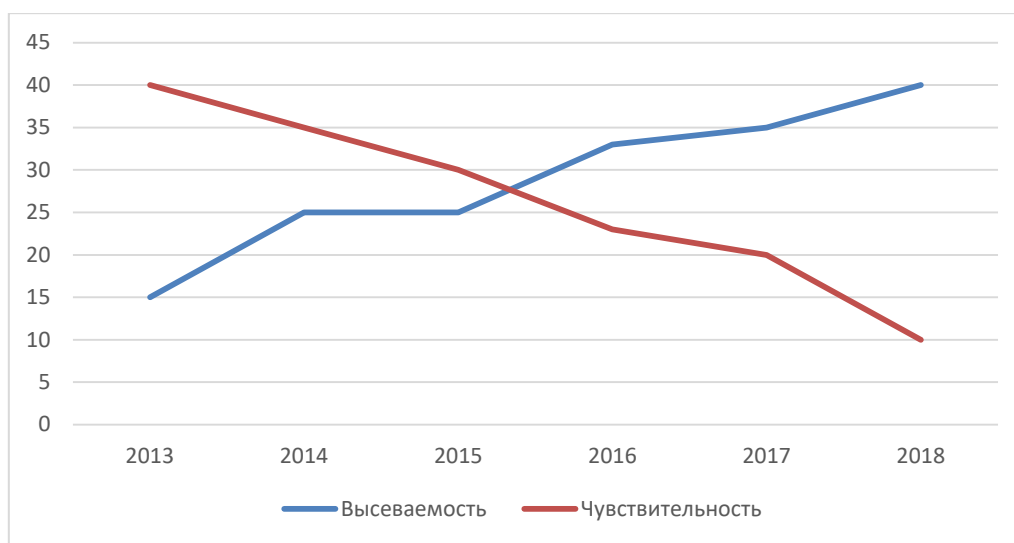


Рис. 5. Динамика чувствительности к высеваемости *E.coli* (к гентамицину)

Результаты проведенного исследования позволяют сформировать медико-социальный статус пациентов старшей возрастной группы с ИВП урогенитального тракта. Это многочисленный контингент пациентов, нуждающийся в медико-социальной реабилитации и прогнозировании достижения оптимального уровня участия в современном социуме. Проведение медико-социальной реабилитации этих пациентов – это многоплановая работа, которая требует постоянного наблюдения за динамикой функционирования мочеполовой системы.

Заключение

Таким образом, в исследовании показано, что видовой состав микробиоты, выделенной из клинических образцов, представлен грамотрицательными микроорганизмами семейств Enterobacteriaceae и Pseudomonadaceae (86,7%), а грамположительные бактерии составили 17,3%. В спектре грамотрицательной микробиоты доминировали условно-патогенные микроорганизмы (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*) и атипичные бактерии

(*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium*).

Выделенные штаммы уропатогенов обладали полирезистентностью к антибактериальным препаратам, рекомендуемым ЕАУ, а резистентность к фторхинолонам III поколения находилась в пределах 12,6%-18%. Несмотря на широкое применение левофлоксацина, за период с 2012 по 2018 год значимого роста устойчивости к левофлоксацину отмечено не было.

Литература

- Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Издательство «Триада», 2011. 88 с.
- Борисов В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. О чём следует помнить всегда (клиническая лекция). Часть 1. // Урологические ведомости. 2017. Т.7 (3). С. 52-59.
- Братчиков О.Н., Дубонос П.А., Тюзиков И.А. Обоснование целесообразности дополнительной антиоксидантной терапии при хроническом бактериальном простатите в экспериментальных моделях // Урология. 2019. № 1. С.16-22.
- Буданов В.П., Мусаев З.М., Асланов А.Г., Чургакова А.А. Эффективная борьба с патогенными биоплёнками – восстановление нормоценоза влагалища // Гинекология. 2013. Т.15, № 5. С.29-35.
- Винаров А.З. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении синдрома хронической тазовой боли // Урология. 2017. № 1. С.114-122.
- Ергаков Д.В. Применение препарата Витапрост для реабилитации после проведения инвазивных диагностических урологических вмешательств // Урология. 2015. № 6. С.20-25.
- Ибишев Х.С. Эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2 в лечении хронического рецидивирующего бактериального простатита // Урология. 2020. № 4. С.21-25.
- Коган М.И., Набока Ю.Я., Исмаилов М.М., Белоусов И. И. Экспериментальное моделирование бактериального простатита // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 2. С.26-33.
- Котов С.В., Пульбере С.А., Алесина Н.В., Бояркин В.С. и др. Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей // Урология. 2021. № 1. С. 5-12.
- Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., Ибишев Х.С. и др. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложненной рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование) // Вестник урологии. 2019. №7 (4). С.13-19.
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. Состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в России, Беларуси и Казахстане: результаты многоцентрового Международного исследования «ДАРМИС-2018» // Урология. 2020. №1. С.19-31.
- Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2020. 10 с.
- Рафальский В.В., Моисеева Е.М. Эпидемиология неосложненных внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации // Вестник урологии. 2018. №6 (2). С.30-37.
- Сегал А.С. Заболевания половой системы мужчин. Москва: Икар, 2012. 323 с.
- Тец В.В., Артеменко Н.К., Заславская Н.В., Тец Т.В. Особенности совместного действия левофлоксацина и ДНК - азы на биопленки возбудителей урогенитальных инфекций // Урология. 2012. № 1: С. 21-24.
- Boncat G., Bartoletti R., Bruere F., Cai T. et al. Urological Infections EAU Guidelines. 2020. <http://uro-web.org/guideline/urologicalinfections>.
- Galvan E.M., Mateyca C., Lelpi L. Role of interspecies interactions in dual-species biofilms developed in vitro by uropathogens isolated from polymicrobial urinary catheters associated bacteriuria. *Biofouling*. 2016. V. 32, N 9. P.1067-1077.

References

- Bondarenko V.M. Rol' uslovno-patogennykh bakteriy pri khronicheskikh vospalitel'nykh protsessakh razlichnoy lokalizatsii [The role of opportunistic bacteria in chronic inflammatory processes of various localization]. Tver': Izdatel'stvo «Triada», 2011. 88 s.
- Borisov V.V. Diagnostika i terapiya infektsiy mochevyvodyashchikh putey. O chom sleduyet pomnit' vsegda (klinicheskaya lektsiya) [Diagnostics and therapy of urinary tract infections. What should always be remembered (clinical lecture)]. Chast' 1. // Urologicheskiye vedomosti. 2017. T.7 (3). S. 52-59.
- Bratchikov O.N., Dubonos P.A., Tyuzikov I.A. Obosnovaniye tselesoobraznosti dopolnitel'noy antioksidantnoy terapii pri khronicheskom bakterial'nom prostatite v eksperimental'nykh modelyakh [Rationale for the advisability of additional antioxidant therapy in chronic bacterial prostatitis in experimental models] // Urologiya. 2019. № 1. S.16-22.
- Budanov V.P., Musayev Z.M., Aslanov A.G., Churgakova A.A. Effektivnaya bor'ba s patogennymi bioplonkami – vosstanovleniye normotsenoza vlagalishcha [Effective control of pathogenic biofilms – restoration of vaginal normocenosis] // Ginekologiya. 2013. T.15, № 5. S.29-35.
- Vinarov A.Z. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii, patogenezе i lechenii sindroma khronicheskoy tazovoy boli [Modern ideas about the etiology, pathogenesis and treatment of chronic pelvic pain syndrome] // Urologiya. 2017. № 1. S.114-122.
- Yergakov D.V. Primeneniye preparata Vitaprost dlya rehabilitatsii posle provedeniya invazivnykh diagnosticheskikh urologicheskikh vmeshatel'stv [The use of Vitaprost for rehabilitation after invasive diagnostic urological interventions] // Urologiya. 2015. № 6. S.20-25.
- Ibishev Kh.S. Effektivnost' rekombinantnogo interferona al'fa-2 v lechenii khronicheskogo re-tsidiviruyushchego bakterial'nogo prostatita [Effectiveness of recombinant interferon alfa-2 in the treatment of chronic recurrent bacterial prostatitis] // Urologiya. 2020. № 4. S.21-25.
- Kogan M.I., Naboka Yu.Ya., Ismailov M.M., Belousov I.I. Eksperimental'noye modelirovaniye bakterial'nogo prostatita [Experimental modeling of bacterial prostatitis] // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2019. № 2. S.26-33.
- Kotov S.V., Pul'bere S.A., Alesina N.V., Boyarkina V.S. i dr. Problema antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov u patsiyentov s infektsiyami mochevyvodyashchikh putey [The problem of antibiotic resistance of microorganisms in patients with urinary tract infections] // Urologiya. 2021. № 1. S. 5-12.
- Naboka Yu. L., Kogan M.I., Mordanov S.V., Ibishev Kh.S. i dr. Bakterial'no-virusnaya mikrobiota mochi pri neoslozhnennoy retsidiviruyushchey infektsii nizhnikh

- mochevykh putey (pilotnoye issledovaniye) [Urinary bacterial and viral microbiota in uncomplicated recurrent lower urinary tract infection (pilot study)] // Vestnik urologii. 2019. №7 (4). S.13-19.
11. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Eydel'shteyn M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. Sostoyaniye antibiotikorezistentnosti vzbuditeley vnebol'nichnykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey v Rossii, Belarusi i Kazakhstane: rezul'taty mnogotsentrovogo Mezhdunarodnogo issledovaniya «DARMIS-2018» [State of antibiotic resistance of causative agents of community-acquired urinary tract infections in Russia, Belarus and Kazakhstan : results of the multicenter International study "DARMIS-2018"] // Urologiya. 2020. №1. S.19-31.
 12. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A., Palagin I.S. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsiy pochek, mochevyvodyashchikh putey i muzhskikh polovoykh organov [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs]. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Moskva, 2020. 10 s.
 13. Rafal'skiy V.V., Moiseyeva Ye.M. Epidemiologiya neoslozhnennykh vnebol'nichnykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey v Rossiyskoy Federatsii [Epidemiology of uncomplicated community-acquired urinary tract infections in the Russian Federation] // Vestnik urologii. 2018. № 6 (2). S.30-37.
 14. Segal A.S. Zabolevaniya polovoy sistemy muzhchin [Diseases of the male reproductive system]. Moskva: Ikar, 2012. 323 s.
 15. Tets V.V., Artemenko N.K., Zaslavskaya N.V., Tets T.V. Osobennosti sovmestnogo deystviya levofloksatsina i DNK - azy na bioplenki vzbuditeley urogenital'nykh infektsiy [Features of the combined action of levofloxacin and DNase on biofilms of pathogens of urogenital infections] // Urologiya. 2012. № 1: S. 21-24.
 16. Boncat G., Bartoletti R., Bruere F., Cai T. et al. Urological Infections EAU Guidelines. 2020. <http://uro-web.org/guideline/urologicalinfections>.
 17. Galvan E.M., Mateyca C., Lelpi L. Role of interspecies interactions in dual-species biofilms developed in vitro by uropathogens isolated from polymicrobial urinary catheters associated bacteriuria. Biofouling. 2016. V. 32, N 9. P.1067-1077.
-
- Сведения о соавторах:**
- Царуева Тамара Велиевна* – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89285672423
- Омарова Салидат Магомедовна* – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 8 928 6790622
- Арбулиев Камиль Магомедович* – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
- Джалилова Альбина Нурмагомедовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Тел.: 8 928 6754517.
- Гусейнов Максуд Магомедович* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
- Джалилова Динара Нурмагомедовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
- Касумова Аминат Магомедовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 616.314.2-007.274-07-085

Оценка клинической эффективности рекомендательного стандарта комплексного лечения зубоальвеолярных форм патологической окклюзии в сменном прикусе**П.Г. Хаджаева¹, М.П. Григоренко¹, Е.А. Вакушина¹, Е.А. Брагин¹, П.А. Григоренко¹, Э.Д. Шихнабиева²**¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь;²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

Нами был разработан стандарт, эффективность которого проиллюстрирована на клиническом примере комплексного лечения пациентов с аномалиями окклюзии в сменном прикусе. При проведении работы были использованы клинические, радиологические, цефалометрические, биометрические методы исследования. Успешно пролечено 40 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет.

Ключевые слова: аномалии окклюзии, сменный прикус, диагностика, эластокорректор, прогнозирование, комплексное лечение, ортодонтия.

Evaluation of the clinical effectiveness of the recommendation standard for the complex treatment of dental alveolar forms of pathological occlusion in a removable bite**P.G. Khadzhaeva¹, M.P. Grigorenko¹, E.A. Vakushina¹, E.A. Bragin, P.A. Grigorenko¹, E.D. Shikhnaбиева²**¹FSBEI HE «Stavropol State Medical University» MH RF, Stavropol;²FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala**Summary**

We have developed a standard, the effectiveness of which is illustrated by a clinical example of complex treatment of patients with occlusion anomalies in mixed dentition. During the work, clinical, radiological, cephalometric, biometric research methods were used. Successfully treated 40 patients aged 6 to 16 years.

Key words: anomalies of occlusion, mixed dentition, diagnostics, elastocorrector, prognosis, complex treatment, orthodontics.

Введение

Окклюзионные нарушения занимают одну из ведущих позиций при развитии патологии челюстно-лицевого комплекса наряду с врожденными факторами и приобретенными вредными привычками, приводящими к сбою миодинамического баланса жевательной мускулатуры, мышц языка, головы и шеи [4, 7, 16, 17, 18]. Отсутствие тенденции к снижению частоты встречаемости окклюзионных нарушений подтверждается периодически проводимыми исследованиями, свидетельствующими о существовании устойчивых механизмов их формирования [5, 6].

Своевременно предложенное и обоснованно проведенное диагностическое и прогностическое пособие имеет основополагающее значение для рационального ортодонтического лечения, в том числе и на раннем этапе. На сегодняшний день актуальным становится раннее лечение аномалий окклюзии, так как патологии в сменном прикусе проявляются в выраженных клинических формах

[2, 3, 12, 19].

Вовремя проведенная коррекция постурального, мышечного и зубоальвеолярного дисбаланса определяет основную задачу раннего лечения, снижающего необходимость проведения в дальнейшем более сложного, долговременного и дорогостоящего ортодонтического лечения [9, 10, 15, 20]. В современной ортодонтии для проведения раннего лечения миофункциональных нарушений зубочелюстной системы нашли свою терапевтическую нишу биальвеолярные аппараты, такие как мягкий преортодонтический трейнер, TMJ-трейнер, эластопозиционер, LM – активатор, ORTHO-TAIN [1, 8, 11, 14]. Однако стандарты ортодонтического лечения комбинациями аппаратов (съемных и несъемных) описаны разрозненно. Назрела необходимость в выработке рациональных протоколов, содержащих весь необходимый объем последовательных врачебных манипуляций, включая профилактику осложнений и врачебных ошибок.

Цель исследования: оценка клинической эффективности рекомендательного стандарта комплексного лечения окклюзии в сменном прикусе.

Материал и методы

Исследование проведено при участии 185 пациентов (80 – мальчиков и 105 – девочек) в

Для корреспонденции:

Хаджаева Патимат Гаджимурадовна – аспирант кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: khadzhaeva.p@mail.ru

Тел.: +7 (928) 3012801

Статья поступила 11.02.2022 г., принята к печати 18.05.2022 г.

возрасте от 6 до 16 лет, составивших рабочую группу. В зависимости от метода лечения пациенты были разделены на 2 подгруппы (табл. 1). В I-й подгруппе (62,2%) лечение было проведено с использованием комбинации механически

действующих аппаратов и миобрейсов, во II-й группе (37,8 %) лечение проводилось с применением только миобрейсов.

Предложенный рекомендательный стандарт включает в себя три этапа (рис. 1).

Таблица 1

Подгруппы	Распределение пациентов рабочей группы				Всего	
	Мальчики		Девочки			
I	50	27, 1%	65	35,1%	115	62,2%
II	30	16,2%	40	21,6%	70	37,8%
Всего	80	43,2%	105	56,8%	185	100%



Рис. 1. План рекомендательного стандарта комплексного лечения

В группу контроля вошло 70 респондентов без выраженной патологии окклюзии.

Все полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета программ Statistika 6,0 и Microsoft Excel. Параметры по группам представлены в виде средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) и долевых значений (%). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Приводим применение рекомендательного стандарта на клиническом примере.

Родители обратились к ортодонту с жалобами

на нарушение эстетического вида зубных рядов у ребенка 12 лет.

I этап рекомендательного стандарта. При проведении первичного осмотра клинически диагностировали дистальную окклюзию в левом боковом отделе, глубокую резцовую окклюзию в переднем отделе, незначительный краудинг (скученность) нижних передних зубов. Биометрически диагностировали сужение верхнего зубного ряда по в области первых премоляров на 4 мм, в области первых моляров – на 5 мм (метод Пона); укорочение длины переднего отрезка зубной дуги верхней челюсти на 1,5 мм (метод Коркхауза) (рис. 2).



Рис. 2. Взаимоотношение зубных дуг пациента Г., 7 лет, в момент обращения

На ретроспективной клинической фотографии и ортопантограмме (ОПТГ) определялась дистальная окклюзия. Наличие зачатков всех

постоянных зубов. На телерентгенограмме (ТРГ) диагностировали 3 стадию созревания шейных позвонков (рис. 3).

II этап рекомендательного стандарта. Для коррекции высоты гнатической части черепа, устранения глубокой резцовой окклюзии был

предложен съемный двучелюстной миофункциональный аппарат. Схема ношения 10 часов в сутки, 2 часа днем и всю ночь (рис. 3).



Рис. 3. Положение съемного биальвеолярного аппарата на этапах лечения

В результате лечения было нормализовано взаимоотношение зубных дуг, смыкания 1.6, 2.6, 3.6, 4.6 по I классу, увеличена высота нижней трети лица (рис. 5). К сожалению, вследствие самовольного прекращения лечения с использованием миофункционального аппарата, не

удалось восстановить шесть ключей по Эндрюсу, сохранилась скученность зубов передней группы. Было показано дальнейшее лечение несъемной техникой прямой дуги (рис. 4). Активный период составил 1 год (рис. 5).



Рис. 4. Взаимоотношение зубных дуг пациента Г., 12 лет, в положении центральной и боковых окклюзии. Промежуточный этап лечения ТПД



Рис. 5. Клинический и рентгенологический результаты лечения пациента Г., 13 лет

Взаимоотношение зубных дуг в положении центральной и боковой окклюзии. ОПТГ, несъемные ретейнеры установлены на передних зубах верхней и нижней челюстей.

На конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) после лечения определили следующее: подтвердился мезогнатический тип

лица (нормадонтный вариант) с углом соответствия суставных головок височно-нижнечелюстных суставов до и после завершения лечения в $140,1^\circ$. В суставном треугольнике параметры основания существенно не поменялись по завершении комплексного лечения по рекомендательному стандарту (рис. 6).

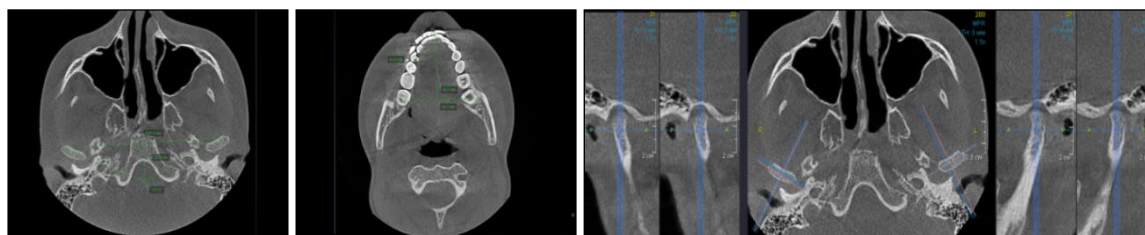


Рис. 6. КЛКТ пациента Г., 13 лет, в положении привычной окклюзии после лечения.

III этап рекомендательного стандарта. Дополнительно в ночное время суток пациент пользовался авторским биальвеолярным

ретейнером, изготовленным методом штампования (рис. 7).

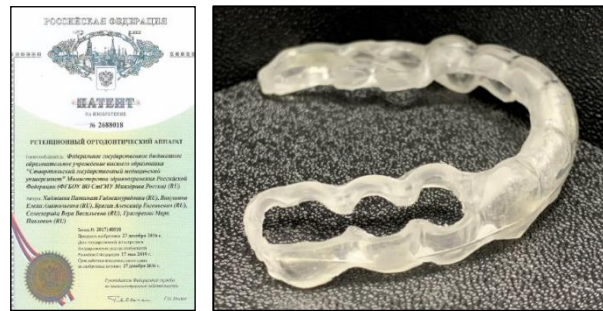


Рис. 7. Съемный биальвеолярный ретенционный аппарат

Результаты многоуровневого исследования. В процессе лечения устранили нарушения окклюзии в сагиттальной, вертикальной и трансверсальной плоскостях, формы зубного ряда, аномалии положения зубов в сменном прикусе. У детей ширина верхнего зубного ряда и нижнего в области премоляров в период смены зубов уменьшена от 0,3 до 5%, в области моляров – от 7,5% до 10% ($p < 0,05$). Средние значения длины передних отрезков верхней и нижней челюстей по Коркхаузу составили $17,3 \pm 0,6$ мм и $14,8 \pm 0,5$. После лечения установлено статистически достоверное ($p < 0,05$) изменение глубины резцового перекрытия. Достигнута средняя величина резцового перекрытия – $2,3 \pm 0,2$ мм. Было достигнуто совпадение межрезцовых линий верхней и нижней зубных дуг, нормализовано положение отдельных зубов, восстановлены фисурно-бугорковые контакты зубов-антагонистов по нейтральному типу окклюзии в боковых отделах.

Биометрические параметры, полученные у пациентов рабочей группы, доказывают, что проведение стандарта эффективно отражается в виде нормализации размеров и формы зубных дуг, и подтверждает результаты работ, проведенных М.Ю.Малыгиным (2017), Ю.М. Малыгиным, С.С. Тайбогаровой, Н.И. Велиевой (2017).

На контрольных ОПТГ 115 (100%) пациентов рабочей группы установлены следующие показатели: у 62 пациентов ($53,9 \pm 4,7\%$) I подгруппы визуализировано смыкание 1.6, 2.6, 3.6, 4.6 зубов по I классу; совпадение центральной линии – у 64 ($55,7 \pm 4,6\%$) пациентов I подгруппы, диастемы и тремы у всех пациентов I подгруппы отсутствовали. Во II подгруппе у 39 пациентов ($33,9 \pm 3,6\%$) визуализировано смыкание первых моляров по I классу Энгля; центральная линия совпала у 41 ($55,7 \pm 4,7\%$) пациента II подгруппы, диастемы и тремы у всех пациентов II подгруппы также отсутствовали.

После лечения по стандарту в полном объеме изменение глубины резцового перекрытия было установлено у всех 66 ($57,4 \pm 4,6\%$) пациентов I подгруппы, по цефалометрическому анализу боковой проекции ТРГ был восстановлен режуще-бугорковый контакт у 63 ($54,8 \pm 4,6\%$) пациентов ($54,8 \pm 4,6\%$). Было достигнуто удлинение и расширение зубной дуги, что позволило нам нормализовать положение передних постоянных зубов и подготовить пространство для прорезывания постоянных зубов у 61 ($53,0 \pm 4,6\%$) пациента. У 18 ($15,7 \pm 3,4\%$) пациентов с

макродонтным вариантом зубной системы в сменном прикусе удалось достичь 6 ключей по Эндрюсу и избежать длительного ортодонтхирургического лечения.

Анализ результатов ТРГ в боковой проекции у пациентов II подгруппы рабочей группы, который мы провели по завершении лечения по стандарту не в полном объеме, дал возможность установить следующее: изменение глубины резцового перекрытия произошло у 49 ($42,6 \pm 4,6\%$) пациентов, также был восстановлен режуще-бугорковый контакт у 41 ($35,7 \pm 3,2\%$) пациента. Было достигнуто удлинение зубных дуг по Коркхаузу и расширение по Пону, что позволило нормализовать положение передних зубов и создать пространство для прорезывания зубов в боковых отделах у 41 ($35,7 \pm 3,2\%$) пациента. У всех 3 пациентов с долихогнатическим типом лица с макродонтным дентальным вариантом и 1 пациента с мезогнатическим типом лица с макродонтным дентальным вариантом, вследствие отказа от последовательного удаления зубов по Хотцу и несоблюдения режима ношения ретенционного аппарата, в план лечения был включён хирургический этап удаления постоянных зубов 1.4, 2.4, 3.4, 4.4. Профиль лица и контуры мягких тканей были нормализованы у всех пациентов подгруппы сравнения. Это позволило сделать вывод, что зубы заняли правильное положение в черепе по продольным плоскостям относительно основания черепа.

Была получена выраженная вариативность результатов КЛКТ по угловым параметрам расположения суставных головок височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) с двух сторон; параметрам суставного треугольника; параметрам зубного треугольника нижней челюсти; параметрам сагиттальной щели в переднем сегменте зубных дуг; параметрам межрезцового угла в переднем сегменте зубных дуг. По полученным данным КЛКТ определили тип зубных дуг, исследуя параметры расположения височно-нижнечелюстных суставов с двух сторон в привычной окклюзии, не используя при этом прикусной валик. Учитывая полученные данные, вычисляли тип зубных дуг: мезогнатический, брахиогнатический, долихогнатический соответственно.

Угол конвергенции суставных головок правого и левого ВНЧС на полученных аксиальных реформатах у 66 ($57,4 \pm 4,6\%$) пациентов I подгруппы варьировал в пределах $130-145^\circ$ у 38 пациентов ($27,0 \pm 4,13\%$) с мезогнатическим типом; в

пределах 146-155° у 18 пациентов (17,4±3,5%) с брахиогнатическим типом и в пределах 120-129° у 10 пациентов (13,0±3,1%) с долихогнатическим типом лица. Вариацию величины межрезцового угла от 124,7° до 144,4° считали нормой.

Полученные параметры размеров нижней зубной дуги (ширина, глубина, площадь) до и после лечения у пациентов I подгруппы практически не изменились. При этом параметр глубины суставного пространства увеличился на 0,6±0,07 мм, параметр площади суставного пространства головы – на 1,3±0,9 мм.

Угол конвергенции суставных головок правого и левого ВНЧС на полученных аксиальных реформатах у 49 (42,6±4,6%) пациентов II подгруппы варьировал в пределах 130-145° у 29 (25,2±4,05%) пациентов с мезогнатическим типом; в пределах 146-155° у 12 (10,4±2,85%) пациентов с брахиогнатическим типом и в пределах 120-129° у 8 (7,0±2,3%) пациентов с долихогнатическим типом лица. Вариацию величины межрезцового угла от 124,7° до 144,4° считали нормой.

В процессе проведенной терапии были выявлены изменения размеров нижней зубной дуги (ширина, глубина, площадь) до и после лечения у пациентов II подгруппы на 4,1±0,03 мм, 4,31±0,05 мм и 1,1±0,01 мм.

Анализ результатов комплексного лечения по предложенному алгоритму показал, что у 80% детей удалось достичь 6 ключей по Эндрюсу, у 15% детей получены 4 ключа по Эндрюсу, у 5% – неудовлетворительные результаты из-за прекращения лечения по тем или иным причинам.

Заключение

Таким образом, можно утверждать, что ретенция эстетических, морфологических и функциональных положительных результатов у пациентов рабочей группы связана с последовательным выполнением всех этапов рекомендательного стандарта комплексного лечения аномалий окклюзии в сменном прикусе, что доказывает его высокую клиническую эффективность в ортодонтической практике.

Литература

1. Арсенина О.И., Попова А.В., Попова Н.В. Применение корректора в программе профилактики и раннего ортодонтического лечения детей 3-12-летнего возраста // *Ortho practice*. 2021. № 2. С. 26-45.
2. Арсенина О.И. Лечение пациентов с зубочелюстными аномалиями и функциональными нарушениями с применением эластокорректора. Москва, 2016. 160 с.
3. Бимбас Е.С., Шишмарева А.С., Кондратьева М.С. Сравнение паспортного и дентального возраста у детей от 4 до 7 лет, проживающих в г. Екатеринбурге // *Ортодонтия*. 2017. № 3 (79). С. 2-6.
4. Брагин С.Е. Особенности клинических проявлений аномалий окклюзии зубных рядов у пациентов с постурологическими нарушениями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2015. 24 с.
5. Вакушина Е.А., Брагин Е.А., Григоренко П.А. Современные методы исследования в диагностическом комплексе нарушений движений

- нижней челюсти // *Ортодонтия*. 2013. № 2(61). С. 34-35.
6. Ведешина Э.Г. Оптимизация современных методов диагностики и лечения пациентов с аномалиями и деформациями зубочелюстных дуг: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 2019. 45 с.
7. Дмитриенко С.В. Варианты зубочелюстных дуг и их значение в клинике ортодонтии // *Ортодонтия*. 2012. № 1 (57). С. 65.
8. Исааксон К.Г., Мюр Дж.Д., Рид Р.Т. Съёмные ортодонтические аппараты. Москва: МЕДпресс-информ, 2014. 140 с.
9. Климова Т. В., Набиев Н. В. Значение биопотенциалов мышц при максимальном сжатии зубных рядов у детей и подростков // *Ортодонтия*. 2013. № 1 (61). С. 52.
10. Кузнецова Т.Е., Персин Л.С., Кузнецова Г.В., Пронина К.С., Огир Е.С. Оценка влияния мягкой мануальной терапии на изменение тонуса жевательной мускулатуры и окклюзионных контактов у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов и нарушениями осанки // *Ортодонтия*. 2013. № 3 (63). С. 32-36.
11. Лугуева Д.Ш. Диагностика и лечение сужения зубных рядов у детей в период смены зубов: дис. ... кан. мед. наук. Москва, 2019. 190 с.
12. Малыгин Ю.М., Тайбогарова С.С., Малыгин М.Ю. Дисгармония в челюстно-лицевой области при сменном дистальном прикусе по сравнению с нормой // *Ортодонтия*. 2013. № 1 (61). С. 54.
13. Ортодонтия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 2. Лечение зубочелюстных аномалий / под ред. Л.С. Персина [и др.]. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 376 с.
14. Персин Л.С., Слабковская А.Б., Попова И.В. Атлас ортодонтических аппаратов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 744 с.
15. Рублева И.А., Маркова М.В., Персин Л.С., Душенкова М.П. Оценка влияния съёмных и несъёмных аппаратов для выдвижения нижней челюсти на постуральное равновесие по данным стабиллометрии // *Ортодонтия*. 2014. № 1 (65). С. 51-59.
16. Рыжова И.П., Денисова В.Ю., Карлаш А.Е., Гонтарев С.Н., Денисов М.М., Гонтарева И.С. Частота встречаемости зубочелюстных аномалий у детей на приеме врача-ортодонта // *Вестник новых медицинских технологий*. 2017. Т. 24, № 4. С.126-131.
17. Селескериди В.В. Эффективность комплексного лечения пациентов с аномалиями окклюзии II класса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2020. 24 с.
18. Фищев С.Б., Пудырева М.Н., Субботин Р.С., Фомин И.В., Кондратьев А.А., Орлова И.В. Дифференциальная диагностика патологических и физиологических видов резцового перекрытия // *Педиатр*. 2019. Т. 10, № 4. С. 39-44.
19. Deb U., Bandyopadhyay S.N. Care of nasal airway to prevent orthodontic problems in children // *J. Indian Med. Assoc.* 2007. V. 105, N11. P. 640-642.
20. Costa J.R., Pereira S.R., Pignatari S.S. et al. Posture and posterior crossbite in oral and nasal breathing children // *Int. J. Orthod. Milwaukee*. 2010. V. 21, N 1. P. 33-38.

References

1. Arsenina O.I., Popova A.V., Popova N.V. Primeneniye korrektera v programme profilaktiki i rannego ortodonticheskogo lecheniya detey 3-12-letnego vozrasta [The use of a corrector in the program of prevention and early orthodontic treatment of children aged 3-12 years] // *Ortho practice*. 2021. № 2. S. 26-45.
2. Arsenina O.I. Lecheniye patsiyentov s zubochelyustnymi anomaliyami i funktsional'nymi narusheniyami s primeneniym elastokorrektora [Treatment of patients

- with dental anomalies and functional disorders using an elastocorrector]. Moskva, 2016. 160 s.
3. Bimbis Ye.S., Shishmareva A.S., Kondrat'yeva M.S. Sravneniye pasportnogo i dental'nogo vozrasta u detey ot 4 do 7 let, prozhivayushchikh v g. Yekaterenburge [Comparison of passport and dental age in children from 4 to 7 years old living in Ekaterinburg] // Ortodontiya. 2017. № 3 (79). S. 2-6.
 4. Bragin S.Ye. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy anomaliiy okklyuzii zubnykh ryadov u patsiyentov s posturologicheskimi narusheniyami [Features of clinical manifestations of anomalies of occlusion of dentition in patients with posturological disorders]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Volgograd, 2015. 24 s.
 5. Vakushina Ye.A., Bragin Ye.A., Grigorenko P.A. Sovremennyye metody issledovaniya v diagnosticheskom komplekse narusheniy dvizheniy nizhney chelyusti [Modern research methods in the diagnostic complex of disorders of the movements of the lower jaw] // Ortodontiya. 2013. № 2(61). S. 34-35.
 6. Vedeshina E.G. Optimizatsiya sovremennykh metodov diagnostiki i lecheniya patsiyentov s anomaliami i deformatsiyami zubochelestnykh dug [Optimization of modern methods of diagnosis and treatment of patients with anomalies and deformities of the dentoalveolar arches]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Volgograd, 2019. 45 s.
 7. Dmitriyenko S.V. Varianty zubochelestnykh dug i ikh znacheniy v klinike ortodontii [Variants of dental arches and their significance in the clinic of orthodontics] // Ortodontiya. 2012. № 1 (57). S. 65.
 8. Isaakson K.G., Myur Dzh.D., Rid. R.T. S"yemnyye ortodonticheskiye apparaty [Removable orthodontic devices]. Moskva: MEDpress-inform, 2014. 140 s.
 9. Klimova T.V., Nabyev N.V. Znacheniy biopotentsialov myshts pri maksimal'nom szhatii zubnykh ryadov u detey i podrostkov [The value of muscle biopotentials with maximum compression of dentition in children and adolescents] // Ortodontiya. 2013. № 1 (61). S. 52.
 10. Kuznetsova T.Ye., Persin L.S., Kuznetsova G.V., Pronina K.S., Ogir Ye.S. Otsenka vliyaniya myagkotkanoy manual'noy terapii na izmeneniye tonusa zhevatel'noy muskulatury i okklyuzionnykh kontaktov u patsiyentov s distal'noy okklyuziyey zubnykh ryadov i narusheniyami osanki [Evaluation of the effect of soft-tissue manual therapy on changes in the tone of the masticatory muscles and occlusive contacts in patients with distal occlusion of the dentition and posture disorders] // Ortodontiya. 2013. № 3 (63). S. 32-36.
 11. Luguayeva D. Sh. Diagnostika i lecheniyе suzheniya zubnykh ryadov u detey v period smeny zubov [Diagnosis and treatment of narrowing of the dentition in children during the period of changing teeth]: dis. ... kan. med. nauk. Moskva, 2019. 190 s.
 12. Malygin Yu.M., Taybogarova S.S., Malygin M.Yu. Disgarmoniya v chelyustno-litsevoy oblasti pri smennom distal'nom prikuse po sravneniyu s normoy [Disharmony in the maxillofacial region with a removable distal bite compared with the norm] // Ortodontiya. 2013. № 1 (61). S. 54.
 13. Ortodontiya. Natsional'noye rukovodstvo. V 2 t. T. 2. Lecheniyе zubochelestnykh anomaliiy [Orthodontics. National leadership] / pod red. L.S. Persina [i dr.]. Moskva: GEOTAR-Media, 2020. 376 s.
 14. Persin L.S., Slabkovskaya A.B., Popova I.V. Atlas ortodonticheskikh apparatov [Atlas of orthodontic appliances]. Moskva: GEOTAR-Media, 2021. 744 s.
 15. Rubleva I.A., Markova M.V., Persin L.S., Dushenkova M.P. Otsenka vliyaniya s"yemnykh i nes"yemnykh apparatov dlya vydvizheniya nizhney chelyusti na postural'noye ravnovesiye po dannym stabilometrii [Evaluation of the effect of removable and non-removable mandibular advancement devices on postural balance according to stabilometry data] // Ortodontiya. 2014. № 1 (65). S. 51-59.
 16. Ryzhova I.P., Denisova V.Yu., Karlash A.Ye., Gontarev S.N., Denisov M.M., Gontareva I.S. Chastota vstrechayemosti zubochelestnykh anomaliiy u detey na priyeme vracha-ortodonta [The frequency of occurrence of dentoalveolar anomalies in children at the appointment of an orthodontist] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017. T. 24, № 4. S.126-131.
 17. Seleskeridi V.V. Effektivnost' kompleksnogo lecheniya patsiyentov s anomaliami okklyuzii II klassa [Effectiveness of complex treatment of patients with class II occlusion anomalies]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Volgograd, 2020. 24 s.
 18. Fishchev S.B., Pudyreva M.N., Subbotin R.S., Fomin I.V., Kondratyuk A.A., Orlova I.V. Differentsial'naya diagnostika patologicheskikh i fiziologicheskikh vidov reztsovogo perekrytiya [Differential diagnosis of pathological and physiological types of incisive overlap] // Pediatr. 2019. T. 10, № 4. S. 39-44.
 19. Deb U., Bandyopadhyay S.N. Care of nasal airway to prevent orthodontic problems in children // J. Indian Med. Assoc. 2007. V. 105, N 11. P. 640-642.
 20. Costa J.R., Pereira S.R., Pignatari S.S. et al. Posture and posterior crossbite in oral and nasal breathing children // Int. J. Orthod. Milwaukee. 2010. V. 21, N 1. P. 33-38.

Сведения о соавторах:

Григоренко Марк Павлович – аспирант кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: mark115@yandex.ru
Тел.: +7 (962) 4541018

Вакушина Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: mark115@yandex.ru
Тел.: +7 (962) 4036031

Григоренко Павел Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры организации стоматологической помощи, менеджмента и профилактики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: mark115@yandex.ru
Тел.: +7 (962) 4034533

Брагин Евгений Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: professor_bragin@mail.ru
Тел.: +7 (928)0095097

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

УДК 616.831-005.1:612.262:616.127-036.1

Прогностические аспекты нарушений кислородного обмена по данным церебральной оксиметрии в острейшем периоде ишемического инсульта**А.У. Хасуева, В.Д. Слепушкин, В.З. Дзеранов**

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Владикавказ

Резюме

В работе проанализированы данные по исследованию кислородного обмена методом церебральной оксиметрии, осмолярности плазмы крови, клинической картины и МРТ-исследований у 116 пациентов с ишемическим инсультом в острейшем периоде. Установлено, что повышение показателей насыщения гемоглобина кислородом венозной крови головного мозга по показаниям церебрального оксиметра более 80% является ранним признаком отека головного мозга, что позволяет в реальном времени неинвазивным методом прогнозировать течение, исход заболевания и эффективность проводимой интенсивной терапии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, оксигенация головного мозга, прогноз.

Prognostic aspects of oxygen metabolism disorders according to cerebral oximetry in the most acute period of ischemic stroke**A.U. Khasueva, V.D. Slepushkin, V.Z. Dzeranov**

FSBEI HE "North Ossetian State Medical Academy" MH RF, Vladikavkaz

Summary

The paper analyzes data on the study of oxygen metabolism by cerebral oximetry, blood plasma osmolarity, clinical picture and MRI studies in 116 patients with ischemic stroke in the acute period. It is shown that an increase in hemoglobin oxygen saturation of the venous blood of the brain according to the indications of the cerebral oximeter of more than 80% is an early sign of cerebral edema, which allows real-time noninvasive method to predict the course, outcome of the disease and the effectiveness of intensive therapy.

Key words: ischemic stroke, brain oxygenation, prognosis.

Введение

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в Российской Федерации [4]. Наиболее значительные нарушения у пациентов с ишемическим инсультом происходят в острейшем периоде, который длится до 5 суток. Регистрируется гипоксия головного мозга, встречается широкий спектр нарушений водно-электролитного гомеостаза, которые формируют в конечном итоге отек головного мозга и соответствующий неврологический дефицит [3, 4, 8]. В связи с этим не исключено, что метод оксиметрии головного мозга может служить неинвазивным методом диагностики отека головного мозга, позволяющим в динамике оценивать прогноз и эффективность проведения интенсивной терапии у пациентов с нарушением мозгового кровообращения. Остается неясным, какова взаимосвязь между изменениями кислородного обмена, осмолярностью плазмы крови на разных сроках развития заболевания.

Цель исследования: выявить прогностические тенденции между степенью оксигенации головного мозга и изменениями осмолярности плаз-

мы крови в острейшем периоде тяжелого ишемического инсульта.

Материал и методы

В исследование включено 116 больных в возрасте от 40 до 65 лет с тяжелым ишемическим инсультом (по шкале NIHSS более 14 баллов) в первые сутки от начала заболевания. Диагноз «ишемический инсульт» устанавливался на основании клинической картины и подтверждался данными компьютерной томографии. Интенсивная терапия больных проводилась в условиях реанимационного отделения с использованием максимально унифицированной терапии на основании европейских рекомендаций (ESO 2008 года), а также клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Всем пациентам в дополнение к стандартным исследованиям крови ежедневно в утренние часы определялась осмолярность плазмы крови криоскопическим методом, уровень лактата в оттекающей от мозга крови. Волемичность оценивалась посредством Эхо-КС. Постоянно регистрировалось насыщение гемоглобина кислородом венозной крови головного мозга (SvO₂%) при помощи церебрально-го/соматического оксиметра INVOS, а также уровень утраты глубины сознания БИС-монитором.

Была изучена зависимость вероятности летального исхода от уровня оксигенации головного мозга и осмолярности плазмы крови в течение пяти первых суток. Для расчетов использовался метод нелинейной регрессии. В качестве базовой математической модели было принято уравнение фон Бер-

Для корреспонденции:

Хасуева Альбина Умаровна – аспирант кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, врач невролог РКБ им. Ш.Ш. Эпендиева.

Адрес: 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

E-mail: khasueva86@inbox.ru

Тел: 89286480077

Статья поступила 12.04.2022 г., принята к печати 30.05.2022 г.

таланфи с его модификациями. Различия между моделями определялись для фиксированных отрезков исходного показателя. Применялся также критерий Фишера и критерий Стьюдента. Достоверными признавались различия между группами при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе показателей осмолярности плазмы крови было выявлено, что у 88% пациентов ги-

перосмолярность регистрировалась за счет возрастания концентрации ионов натрия в плазме крови, а у 12% пациентов – за счет увеличения концентрации глюкозы.

Результаты определения насыщения гемоглобина кислородом венозной крови, осмолярности плазмы крови в сопоставлении с тяжестью инсульта у пациентов в 1,3 и 5-е сутки приведены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика исследуемых показателей у пациентов с ишемическим инсультом			
Показатель	1 сутки	3 сутки	5 сутки
Пределы колебаний	80-93	72-83	73-77
Средняя SvO ₂ %	88,0±3,4	80,5±2,3	75,0±1,6*
Пределы колебаний	296-320	297-317	295-306
Средняя осмолярность плазмы в мосмоль/л	316,9±1,2	313,0±1,2	302,5±1,1*
Пределы колебаний	22-27	20-24	16-21
Средняя NIHSS, баллы	25,5±1,2	21,9±1,2	18,3±1,1*

Примечание: * - $P < 0,05$ по отношению к 1 суткам.

Сравнительный анализ изменений проводился с общепринятыми показателями для здоровых людей: SvO₂% – 67-72; осмолярность плазмы крови - 295-300 мосмоль/л, лактат – 0,8-1,0 ммоль/л.

В первые сутки регистрировалось снижение SvO₂, что свидетельствовало о развитии гипоксии головного мозга, так как критическим уровнем SvO₂ определяется при значениях более 80% [2, 6, 7]. Это подтверждается уровнем лактата оттекающей от мозга крови, который составил в среднем 2,10±0,22 ммоль/л. Одновременно в плазме крови регистрируется гиперосмолярный синдром. По шкале тяжесть инсульта характеризуется как крайне тяжелое состояние. На третьи сутки проведения интенсивной терапии насыщение гемоглобина кислородом венозной крови головного мозга все еще остается высоким. Определяется гиперосмолярность плазмы крови. Концентрация лактата в оттекающей от головного мозга крови также остается повышенной – 1,72±0,16 ммоль/л. На 3-4 балла снижается тяжесть клинической картины.

На пятые сутки течения заболевания сатурация венозной крови кислородом, осмолярность плазмы крови, лактат (1,10±0,08 ммоль/л, $P < 0,05$) статистически достоверно уменьшаются по сравнению с первыми сутками. Количество баллов по шкале тяжести инсульта также снижается по сравнению с первыми сутками. Таким образом, просматривается взаимосвязь между степенью сатурации кислородом венозной крови головного мозга и осмолярностью плазмы крови.

Для более детального уточнения взаимосвязи между изучаемыми показателями пациенты, в зависимости от степени сатурации гемоглобина венозной крови в первые сутки заболевания, разделены на 4 группы: 1 группа SvO₂ ≥90%; 2 группа SvO₂ ≥85%; 3 группа SvO₂ ≥80% и 4 группа SvO₂ ≥75%. В каждой группе рассчитывалась средняя осмолярность плазмы крови, тяжесть состояния пациентов по шкале NIHSS и летальность. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели осмолярности плазмы крови, клинической тяжести и летальности в зависимости от сатурации гемоглобина венозной крови кислородом				
Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
SvO ₂ %	90,3±3,0	85,1±3,0	80,6±2,1	75,8±1,2
Осмолярность плазмы, мосмоль/л	324,60±3,80	312,70±1,90	308,10±1,61	298,40±1,04
NIHSS, баллы	26,0±1,3	20,8±1,2	15,3±1,1	12,6±1,1
Летальность, абс.ч. (%)	32 (27,5%)	14 (12,1%)	8 (6,9%)	2 (1,7%)

Значительное возрастание насыщения гемоглобина венозной крови головного мозга сопровождается гиперосмолярностью плазмы крови, высокими значениями в баллах клинической картины тяжести состояния и летальностью. По мере снижения показателя SvO₂ регистрируется уменьшение снижения величин всех других изучаемых показателей. Расчеты показывают прямую корреляционную зависимость между приведенными показателями – $r = +$ от 0,57 до 0,76.

Следовательно, прямая корреляционная зависимость между показателями свидетельствует о том, что как осмолярность плазмы крови, так и результат насыщения гемоглобина венозной крови головного мозга могут быть как прогностическими показателями, так и критериями эффективности или неэффективности проводимой интенсивной

терапии. В исследованиях было показано, что степень гиперосмолярности плазмы крови у пациентов с цереброваскулярными нарушениями является критерием тяжести пациентов с нейротравмой [1], а выраженная гиперосмолярность может сама быть причиной комы (гиперосмолярная кома) [5].

Также исследованиями было установлено статистически значимое различие влияния осмолярности плазмы крови на модели вероятной летальности пациентов с ишемическим инсультом, особенно в первые и третьи сутки заболевания [8].

Мы изучили зависимость вероятной летальности от уровня SvO₂ для первых суток от развития ишемического инсульта, которые могут быть описаны модификациями уравнения фон Берталанфи [8, 9] и представлены в графическом виде (рис.).

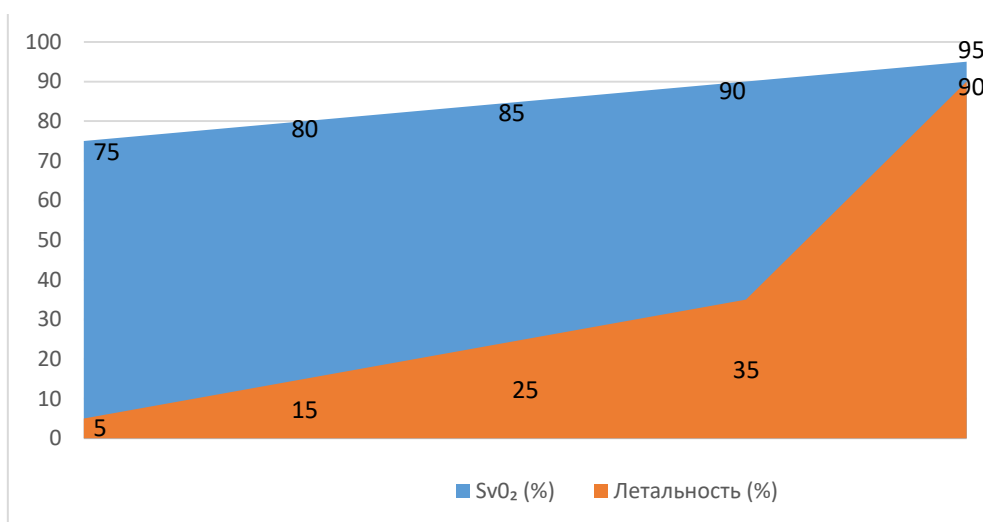


Рисунок. Модель зависимости вероятной летальности от уровня SvO₂ в первые сутки от начала ишемического инсульта

При оценке зависимости вероятной летальности от уровня SvO₂ для первых суток от начала развития ишемического инсульта были выявлены следующие закономерности: между 75 и 80 % не происходит значимого увеличения уровня вероятной летальности, при 85% прогноз ишемического инсульта становится неблагоприятным (критическая точка на гистограмме), а с уровня более 85% уровень вероятной летальности стремится к 100%.

Далее изучили приоритетность между показателями сатурации гемоглобина кислородом венозной крови головного мозга, осмолярностью плазмы крови и наличием отека головного мозга по данным МРТ в сопоставлении с клинической картиной заболевания. Сделана почасовая выборка из массива обследованных пациентов от момента возникновения заболевания: через 6, 12, 18 и 24 часа (табл.3).

Таблица 3

Почасовое развитие клинических, функциональных и лабораторных признаков отека головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом

Показатель Количество пациентов	6 часов (n=8)	12 часов (n=8)	18 часов (n=9)	24 часа (n=9)
SvO ₂ %	80,6±1,3	89,3±2,5*	91,2±2,3*	91,4±2,7*
Осмолярность плазмы крови мосмоль/л	299,30±140	300,60±1,48	320,60±2,66*	324,70±2,98*
Данные МРТ-исследования, признаки отека головного мозга	Слабо выраженный	Отчетливо выраженный	Отчетливо выраженный	Отчетливо выраженный
NIHSS, баллы	22,0±1,6	28,1±1,7*	29,2±1,8*	29,4±1,9*

Примечание: P<0,05 по отношению к периоду 6 часов

Величина сатурации гемоглобина кислородом венозной крови головного мозга возрастает уже в первые 6 часов от начала заболевания, при этом МРТ-исследование показывает картину отека головного мозга, хотя пока и слабо выраженную. Осмолярность плазмы крови в первые 6 часов находится в пределах нормальных величин. Через 12 часов от начала эпизода ишемии значения SvO₂ продолжают значительно нарастать и на картине МРТ регистрируется отчетливо визуализируемый отек головного мозга. Нарастает клиническая картина тяжести инсульта. Однако осмолярность плазмы крови остается еще в границах нормальных значений.

Только спустя 18 часов от начала заболевания у пациентов регистрируется гиперосмолярность плазмы крови с ярко выраженной клиникой и отчетливо проявляющимся отеком головного мозга по данным МРТ-исследования.

Следовательно, хотя и на немногочисленном исследовании, но отчетливо видно, что повышение значений оксигенации венозной крови головного мозга у больных с ишемическим инсультом отмечается раньше, чем комплексный показатель нарушения водно-электролитного гомеостаза – гиперосмолярность плазмы крови.

Последовательность патофизиологических составляющих, по-видимому, такова: у больных с ишемическим инсультом чаще всего наблюдается цитотоксический отек как результат нарушения аэробного дыхания, вследствие которого нейроны не могут поддерживать функционирование Na⁺ - K⁺ - АТФ-азного насоса, из-за чего ионы Na⁺ накапливаются в клетке и вслед за ними по осмотическому градиенту в клетку устремляются молекулы воды, что приводит к клеточному отеку с формированием клинической картины неврологического дефицита.

В первые часы цитотоксический отек на МРТ замечен мало [4]. Возникновение клеточного отека приводит к уменьшению потребления кислорода нейронами, следствием чего является выявленная нами картина повышения насыщения гемоглобина кислородом венозной крови головного мозга. В последующие часы (по нашим данным – 18 часов) происходит ионный отек головного мозга вследствие выхода ионов натрия из капилляров во внеклеточное пространство, что регистрируется лабораторно в виде гиперосмолярного синдрома [1, 5, 8] с отчетливым нарастанием признаков отека головного мозга на картине МРТ и с углублением неврологического дефицита.

Заключение

Исходя из приведенной последовательности развития патофизиологических механизмов отека головного мозга у больных с ишемическим инсультом, становится очевидным факт возможности использования метода церебральной оксиметрии головного мозга для ранней диагностики отека головного мозга. Метод церебральной оксиметрии, согласно полученным нами данным, может также служить показателем определения прогноза развития исхода у больных с ишемическим инсультом.

Также метод церебральной оксиметрии является показателем эффективности проводимой интенсивной терапии у больных с цереброваскулярными нарушениями [6].

К преимуществам церебральной оксиметрии относится неинвазивность метода, поэтому исследование может проводиться постоянно, в течение неопределенного периода времени, в условиях нахождения пациента в отделении реанимации.

Литература

1. Александров В.Н., Бобринская И.Г., Тишков Е.А. Значение нарушений осмотического состояния в диагностике и интенсивной терапии травматических повреждений головного мозга // Актуальные проблемы и перспективы развития современной реаниматологии. Москва, 1994. С. 7-8.
2. Газенкампф А.А., Грицан А.И., Довбыш Н.Ю. Опыт применения контроля насыщения кислородом крови в луковиче яремной вены у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Научные тезисы Пленума Правления ФАР. Геленджик, 2011. С. 36-37.
3. Ершов В.И., Айжанова А.А., Чирков А.Н. и др. Клинико-прогностические аспекты нарушений водно-электролитного гомеостаза в остром периоде ишемического инсульта // Вестник интенсивной терапии. 2017. № 7. С. 53-57.
4. Женило В.М., Хрипун А.В., Кладова И.В. и др. Использование церебральной оксиметрии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения // Анестезиологическое и реанимационное обеспечение концепции быстрого выздоровления в хирургии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ, 2017. С. 46-48.
5. Маркин С.А., Парфенов А.Л. Гиперосмолярная кома как причина тяжелых состояний у нейрохирургических больных // Тезисы докладов II Всесоюзного съезда нейрохирургов. Москва, 1976. С. 595-596.
6. Слепушкин В.Д., Женило В.М., Осканова М.Ю., Женило М.В. Мониторинг церебральных функций в анестезиологии и интенсивной терапии. Владикавказ – Ростов-на-Дону – Назрань, 2014. С. 200.
7. Слепушкин В.Д., Колесников А.Н. Интраоперационный мониторинг. Владикавказ, 2021. С. 96.
8. Стаховская Л. В., Котова С. В. Инсульт: руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство, 2018. 487 с..
9. Jae Hong Park, Dong Kyu Lee, Hyun Kang et al. The principles of presenting statistical results using figures // Korean J. Anesthesiology. 2022. V. 75(2). P. 139-150.
1. Александров В.Н., Бобринская И.Г., Тишков Е.А. Значение нарушений осмотического состояния в диагностике и интенсивной терапии травматических повреждений головного мозга // Актуальные проблемы и перспективы развития современной реаниматологии. Москва, 1994. С. 7-8.
2. Газенкампф А.А., Грицан А.И., Довбыш Н.Ю. Опыт применения контроля насыщения кислородом крови в луковиче яремной вены у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Научные тезисы Пленума Правления ФАР. Геленджик, 2011. С. 36-37.
3. Ершов В.И., Айжанова А.А., Чирков А.Н. и др. Клинико-прогностические аспекты нарушений водно-электролитного гомеостаза в остром периоде ишемического инсульта // Вестник интенсивной терапии. 2017. № 7. С. 53-57.
4. Женило В.М., Хрипун А.В., Кладова И.В. и др. Использование церебральной оксиметрии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения // Анестезиологическое и реанимационное обеспечение концепции быстрого выздоровления в хирургии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ, 2017. С. 46-48.
5. Маркин С.А., Парфенов А.Л. Гиперосмолярная кома как причина тяжелых состояний у нейрохирургических больных // Тезисы докладов II Всесоюзного съезда нейрохирургов. Москва, 1976. С. 595-596.
6. Слепушкин В.Д., Женило В.М., Осканова М.Ю., Женило М.В. Мониторинг церебральных функций в анестезиологии и интенсивной терапии. Владикавказ – Ростов-на-Дону – Назрань, 2014. С. 200.
7. Слепушкин В.Д., Колесников А.Н. Интраоперационный мониторинг. Владикавказ, 2021. С. 96.
8. Стаховская Л. В., Котова С. В. Инсульт: руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство, 2018. 487 с.
9. Jae Hong Park, Dong Kyu Lee, Hyun Kang et al. The principles of presenting statistical results using figures // Korean J. Anesthesiology. 2022. V. 75(2). P. 139-150.
- agnostike i intensivnoy terapii travmaticheskikh povrezhdeniy golovnogo mozga [The significance of osmotic disorders in the diagnosis and intensive therapy of traumatic brain injuries.] // Aktual'nyye problemy i perspektivy razvitiya sovremennoy reanimatologii. Moskva, 1994. S. 7-8.
2. Gazenkampf A.A., Gritsan A.I., Dovbysh N.Yu. Opyt primeneniya kontrolya nasyshtcheniya kislorodom krovi v lukovitse yaremnoy veny u bol'nykh s ostrym narusheni- yem mozgovogo krovoobrashcheniya [Experience in the use of blood oxygen saturation control in the jugular vein bulb in patients with acute cerebrovascular accident] // Nauchnyye tezisy Plenuma Pravleniya FAR. Gelendzhik, 2011. S. 36-37.
3. Yershov V.I., Ayzhanova A.A., Chirkov A.N. i dr. Kliniko- prognosticheskiye aspekty narusheniy vodno- elektrolitnogo gomeostaza v ostreysheem periode ishemicheskogo insul'ta [Clinical and prognostic aspects of violations of water-electrolyte homeostasis in the acute period of ischemic stroke] // Vestnik intensivnoy terapii. 2017. № 7. S. 53-57.
4. Zhenilo V.M., Khripun A.V., Kladova I.V. i dr. Ispol'zovani- ye tserebral'noy oksimetrii u patsiyentov s ostrym narusheniym mozgovogo krovoobrashcheniya [The use of cerebral oximetry in patients with acute cerebrovascu- lar accident] // Anesteziologicheskoye i reanimatsionnoye obespecheniye kontseptsii bystrogo vyzdorovleniya v khi- rurgii: materialy mezhdunarodnym uchastiyem. Vladikav- kaz, 2017. S. 46-48.
5. Markin S.A., Parfenov A.L. Giperosmolyarnaya coma kak prichina tyazhelykh sostoyaniy u neyrokhirurgicheskikh bol'nykh [Hyperosmolar coma as a cause of severe condi- tions in neurosurgical patients] // Tezisy dokladov II Vsesoyuznogo s"yezda neyrokhirurov. Moskva, 1976. S. 595-596.
6. Slepshkin V.D., Zhenilo V.M., Oskanova M.Yu., Zhenilo M.V. Monitoring tserebral'nykh funktsiy v anesteziologii i intensivnoy terapii [Monitoring of cerebral functions in anesthesiology]. Vladikavkaz – Rostov-na-Donu – Naz- ran', 2014. S. 200.
7. Slepshkin V.D., Kolesnikov A.N. Intraoperatsionnyy monitoring [Intraoperative monitoring]. Vladikavkaz, 2021. S. 96.
8. Stakhovskaya L.V., Kotova S.V. Insul't [Stroke]: rukovod- stvo dlya vrachey. Moskva: Meditsinskoye informatsion- noye agenstvo, 2018. 487 s.
9. Jae Hong Park, Dong Kyu Lee, Hyun Kang et al. The prin- ciples of presenting statistical results using figures // Ko- rean J. Anesthesiology. 2022. V. 75(2). P. 139-150.

Сведения о соавторах:

Слепушкин Виталий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Адрес: 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
E-mail: slevit@mail.ru
Тел: 89282803843

Дзеранов Вадим Зурабович – аспирант кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ.
Адрес: 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40
E-mail: dzeranovvadim99@gmail.ru
Тел: 89280665066

References

1. Aleksandrov V.N., Bobrinskaya I.G., Tishkov Ye.A. Znachenie narusheniy osmoticheskogo sostoyaniya v di-

УДК 616.126.52-022.1-06:616.8-009

Инфекционный эндокардит протезного митрального и нативного аортального клапанов сердца с дебютом неврологических осложнений**Д.А. Шихнебиев¹, Г.Г. Гусейнов², А.Р. Ахмедова¹, З.К. Карабудагова²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Республиканская клиническая больница», Махачкала**Резюме**

В статье представлены результаты клинического наблюдения больной 69 лет с инфекционным эндокардитом (ИЭ) протезного и нативного клапанов сердца. Заболевание дебютировало неврологическими осложнениями – серозным менингоэнцефалитом, ИЭ был установлен после неврологического диагноза. Диагностика ИЭ у таких больных представляет значительные затруднения из-за отсутствия на раннем этапе (на этапе выявления менингоэнцефалита) специфических диагностических признаков. Только проведение трансофисофальной эхокардиографии и выявление возможных возбудителей в крови дали возможность предположить наличие инфекционного поражения протезного митрального и нативного аортального клапанов. Приведенный случай представляет интерес как для врачей-терапевтов, так и для врачей-невропатологов.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, клинический случай, вегетация, диагностика, эхокардиография, осложнения инфекционного эндокардита.

Infective endocarditis of prosthetic mitral and native aortic heart valves with onset of neurological complications**D.A. Shikhnebiev¹, G.G. Guseynov², A.R. Akhmedova¹, Z.K. Karabudagova²**¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;²SBI RD "Republican Clinical Hospital", Makhachkala**Summary**

The article presents the results of a clinical observation of a 69-year-old patient with infective endocarditis (IE) of prosthetic and native heart valves. The disease debuted with neurological complications - serous meningoencephalitis, IE was established after a neurological diagnosis. Diagnosis of IE in such patients presents significant difficulties due to the absence of specific diagnostic signs at an early stage (at the stage of detecting meningoencephalitis). Only transesophageal echocardiography and identification of possible pathogens in the blood made it possible to assume the presence of an infectious lesion of the prosthetic mitral and native aortic valves. This case is of interest to both general practitioners and neuropathologists.

Key words: infective endocarditis, clinical case, vegetation, diagnostics, echocardiography, complications of infective endocarditis.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – воспалительное заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, реже – на пристеночном эндокарде, проявляющееся, как правило, бактериемией и поражением различных органов и систем. Характерной особенностью заболевания является наличие вегетаций на створках клапанов, которые состоят из аморфного фибрина и тромбоцитов вместе с возбудителями и лейкоцитами [10]. Возбудители обычно локализируются глубоко внутри вегетаций и надежно защищены от антибактериальных факторов крови.

По данным различных авторов, заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) составляет 3-10 случаев на 100 000 населения в год [4]. В

последние десятилетия отмечается заметный рост (в 3-4 раза) числа больных ИЭ как в нашей стране, так и за рубежом. В России она составляет более 10000 человек в год, из которых около 2500 нуждаются в хирургическом вмешательстве [3]. Чаще заболевают лица мужского пола и трудоспособного возраста (20-50 лет).

Среди общего числа больных эндокардитом, по разным авторам, от 22 до 33% составляют больные протезным эндокардитом, частота которого заметно повысилась в последние годы в связи с ростом хирургических коррекций пороков сердца [9]. Инфекционное поражение протезированного клапана является самой тяжелой формой ИЭ, встречается у 1-6% пациентов с протезами клапанов [5].

Необходимо отметить, что ИЭ – заболевание, имеющее своеобразный патогенез и прогрессирующее течение, протекает чрезвычайно тяжело с летальностью, достигающей при консервативном лечении 80% (общая летальность составляет 20-25%) [4, 6]. По уровню смертности среди инфекционных синдромов ИЭ занимает четвертое место после пневмонии, уросепсиса и перитонита [11].

Для корреспонденции:

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

Тел.: 89034278383

E-mail: dair1954@mail.ru.

Статья поступила 20.03.2022 г., принята к печати 25.05.2022 г.

Вместе с тем, ИЭ относится к числу наиболее трудно диагностируемых заболеваний из-за отсутствия специфических диагностических признаков и большого полиморфизма клинической симптоматики, и поэтому около 75% больных поступают в стационар с другим диагнозом, а средний срок установления точного диагноза составляет примерно 1,5-2 месяца [7, 8]. Методом выбора при диагностике ИЭ считается эхокардиография (ЭхоКг). Вегетации, визуализируемые на клапанах с помощью этого метода исследования, относятся к большим критериям постановки данного диагноза. По данным литературы, при наличии вегетаций чувствительность трансторакальной ЭхоКГ (ТТЭхоКГ) для нативных клапанов составляет 70%, при чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) – 95% [7].

Еще одной особенностью ИЭ является то, что заболевание нередко может дебютировать тяжёлыми осложнениями, в том числе неврологическими [1, 8]. Частота последних, по данным разных авторов, составляет от 20 до 40% [12]. Примерно у 4% больных ИЭ может начинаться с менингита и менингоэнцефалита. Постановка правильного диагноза у таких больных зачастую растягивается в сроках из-за отсутствия на раннем этапе специфических диагностических признаков, инфекционное поражение клапанного аппарата сердца выявляется после постановки неврологического диагноза [11]. Присоединение неврологических осложнений немалое увеличивает летальность [11, 12]. Известны 128 микроорганизмов, которые могут вызвать ИЭ, при этом неврологические осложнения чаще у больных ИЭ возникают при поражении золотистым стафилококком.

В связи с ростом заболеваемости ИЭ, сложностью диагностики и лечения, частым вовлечением нервной системы в патологический процесс, а также тяжёлыми последствиями для больного, изучение клинических проявлений, диагностических и лечебных мероприятий данной категории больных является чрезвычайно актуальным в практике как врача-терапевта, так и врача-невропатолога.

Приводится описание клинического случая ИЭ протезного митрального и нативного аортального клапанов (АК) сердца у больной, заболевание которой дебютировало серозным менингоэнцефалитом. Клиническое обследование состояло из подробного сбора анамнеза болезни, включая давность заболевания, характер от начала болезни, эффективность проводимой терапии. Далее после общего осмотра больной подвергался углубленному обследованию – проводилась оценка физикальных и лабораторно-инструментальных (клинические и биохимические анализы крови, иммунохимические анализы, рентгено- и томография, ЭКГ, ТТЭхоКГ и ТПЭхоКГ) исследований.

Клиническое наблюдение. Больная Я., 69 лет, поступила в отделение ревматологии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница» (РКБ, г. Махачкала) 14.02.22 г. с жалобами на общую слабость, головные боли, головокружение, одышку в покое, сердцебиение при малейшей физической нагрузке, сухость во рту.

Anamnesis morbi: с 9 лет страдает хронической ревматической болезнью сердца с формированием митрального порока (бициллинопрофилактика проводилась ежемесячно до 18 лет). С 2010 г. усилилась одышка, возникли синкопальные состояния, в том же году в НЦССХ им. А.Н. Бакулева выполнено протезирование митрального клапана (МК) протезом МИКС 27. В 2013 г. обратила внимание на снижение "звучности" механического протеза, стала нарастать одышка до удушья при незначительной физической нагрузке. 25.09.13 г. проведена ЭхоКг, по данным которой в проекции протеза МК лоцируется образование 2,4x2,1 см. Дообследована в поликлинике ФГБУ ФЦССХ МЗ РФ (г. Астрахань), проведена ЧПЭхоКГ (подтвержден тромбоз протеза), проведена коронароангиокардиография (КАГ) (коронарные артерии – без патологии). 18.10.13 г. проведена операция: Репротезирование митрального клапана биологическим протезом "Medtronic-29". В послеоперационном периоде в течение длительного времени чувствовала себя удовлетворительно, активно работала по хозяйству.

В ноябре 2021 г. состояние больной ухудшилось – повысилась температура, появились головные боли диффузного характера, головокружение, раздражительность, шаткость при ходьбе, нарушение сна, отсутствие аппетита, общая слабость. 29.11.21 г. была госпитализирована в отделение неврологии №3 ГБУ РД РКБ (Махачкала), где на основании неврологического статуса (движения глазных яблок ограничены, больше слева; диплопия при взгляде в стороны; птоз левого глаза; носогубные складки D<S) и анализа ликвора (цитоз – 42/3, белок – 0,06, реакция Н. Апелльта – отриц., реакция Панди – отриц.) был установлен диагноз: острый серозный менингоэнцефалит.

После проведенного лечения (меронем, эритромицин, диакарб, гепарин, пирасетам, цитофлавин, винпоцетин, глицин, сульфат магния) больная была выписана 10.12.22 г. с улучшением общего состояния, однако у больной сохранялись общая слабость, фебрильная температура, головокружение, головные боли, в связи с чем был проведен ряд дополнительных исследований (общий и биохимический анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки и др.), в том числе ПЦР-исследование мазка из носа и зева на SARS-CoV-2 (тест отрицательный), выявлена хроническая анемия смешанного генеза (железодефицитная и токсическая) средней степени тяжести (Hb – 77 г/л). 13.01.22 г. госпитализирована в гематологическое отделение ГБУ РД РКБ (Махачкала), где проводилось лечение по поводу анемии: сорбифер дурулес по 1 табл. 2 р в день, фолиевая кислота по 1 табл. 2 раза в сутки, компливит по 1 табл. 1 раз в сутки, а также были назначены цефтриаксон 1,0 г 2 р в сутки, дексаметазон 8 мг в сутки. На фоне лечения получена положительная динамика в виде нормализации температуры, однако Hb оставался низким (77 г/л). Больная была проконсультирована в НИИ гематологии г. Москвы – исключена миеломная болезнь и онкологические заболевания (кровь и моча на иммунофиксацию от 25.01.22 г.: М-гр. – не выявлен). При ЧПЭхоКГ 26.01.22 г. выявлен протез-

ный эндокардит МК с эндокардитом нативного АК (в проекции МК визуализируется биопротез с ускоренными градиентами диастолического давления, недостаточность на протезе МК 1,5-2 ст.; на краю створок со стороны левого предсердия определяются подвижные гиперэхогенные образования – вегетации на створках МК; в проекции АК – подвижное гиперэхогенное флукуирующее в полость левого желудка образование размерами 3x1,5 мм – вегетация на створках АК. Недостаточность АК 2-3 ст. Локальная сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная. Легочная гипертензия 2 ст. В левой плевральной полости определяется жидкость в количестве 500 мл, в правой – 300 мл.). КАГ: коронарные артерии не изменены. ЭКГ: трепетание предсердий, неправильной формы, тахисистолический вариант.

1.02.22 г. в ФГБУ ФЦССХ МЗ РФ (г. Астрахань) больной проведена операция: рестернотомия; репротезирование МК биологическим протезом «Bio-cor 29», протезирование АК биологическим протезом "Юнилайн 23", пластика корня аорты ксеноперикардом. Проводилось также консервативное лечение: биспролол 2,5 мг по 1 табл. утром, дигоксин 0,25 по ½ табл. 2 раза в день, верошпирон 25 мг по 1 табл. утром, варфарин 2,5 мг по 1 табл. вечером, сорбифер дурулес по 1 табл. 2 р в день, дексаметазон 8 мг + новокаин 0,5%-20 + лазикс 1,0 в/в (однократно), ванкобак по 1,0 г 2 раза в сутки, цефтриаксон по 1,0 г 2 р в сутки. Выписана 14.02.22 г. с улучшением общего состояния (температура нормализовалась, одышка уменьшилась, уровень Нв повысился до 114 г/л) с рекомендацией продолжить комплексную терапию, включающую антибиотики, по месту жительства, в связи с чем 14.02.22 г. поступила в ревматологическое отделение ГБУ РД РКБ (Махачкала).

Из анамнеза жизни. С 2010 г. страдает сахарным диабетом 2 типа (получает метформин), артериальной гипертонией 2 степ., риск 4. В 43 года самостоятельно родила ребенка. Наследственность не отягощена.

Объективно: состояние больной тяжелое. Сознание ясное, на вопросы отвечает правильно. Кожные покровы бледные, периферические лимфоузлы не увеличены, отеков нет. Температура тела 36,7° С. Над легкими – везикулярное дыхание, ЧДД – 18 в 1 мин. Область сердца на глаз не изменена, послеоперационный рубец. Границы сердца: левая – на 1 см кнаружи от левой срединноключичной линии, правая – на 1 см кнаружи от правого края грудины, верхняя – в 3-ем межреберье. Тоны сердца аритмичные, мерцательная аритмия. ЧСС – 76 в 1 мин, пульс – 68 в мин. АД – 120/50 мм рт. ст. Живот мягкий, не вздут, печень увеличена на 3-4 см, селезенка – на 2-3 см. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК 14.02.22 г.: Нв – 98 г/л, эритроц. – $3,4 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,8, лейкоц. – $10,1 \times 10^9$ /л, С – 82%, лимф. – 14%, мон. – 4%, тромбоц. – 146×10^9 /л, СОЭ – 13 мм/ч. Общий анализ мочи 5.03.22 г.: уд. вес – 1014, белок – нет, эритроц. – 0 в п.зр., лейкоц. – 8-10 в п.зр., пл.

эпит. – 4-6 в п.зр. БАК: мочевина – 7,7 ммоль/л, креатинин – 106,2 мкмоль/л, глюкоза – 7,4 ммоль/л (в динамике: 15.02 – 5,1 г/л, 16.02 – 11,2 г/л, 17.02 – 4,3 г/л, 20.02 – 9,4 г/л), АСТ – 9 Ед/л, АЛТ – 15 Ед/л, общий билирубин – 5,13 г/л, прямой – 2,8 г/л, общий белок – 53,8 г/л, холестерин – 3,8 ммоль/л, ЛПНП – 2,2 ммоль/л, АСЛО – 246,2 г/л, РФ – 10,2 г/л, железо – 3,4 мкмоль/л, вит. В₁₂ – 517 пг/мл. Кровь на RW, HBsAg, ВИЧ – отриц. Коагулограмма: ПТИ – 55%, МНО – 1,33, АЧТВ – 28 сек, фибриноген – 4,2 г/л.

Рентгенография органов грудной клетки 17.02.22 г. – легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений.

ЭКГ 18.02.22 г.: трепетание предсердий, неправильной формы, нормосистолический вариант. Блокада правой ножки п. Гиса.

УЗИ сердца 01.03.22 г.: состояние после протезирования митрального и аортального клапанов и пластика аорты. Признаков дисфункции протезов нет. Легкая дилатация полости левого предсердия. Сократимость миокарда удовлетворительная. Регургитация на трикуспидальном клапане. УЗИ органов брюшной полости: печень 16,2x7,8 см; эхогенность умеренно повышена, структура с небольшим перипортальным фиброзом. Селезенка: 14,0x7,0 см, в проекции селезенки лоцируются два смежно-расположенных жидкостных образования размерами 9,7x8,8 см и 9,4x6,9 см (плотность 712 ед X).

Консультации специалистов: *эндокринолога:* сахарный диабет, 2 тип; *невропатолога:* состояние после перенесенного менингита; *кардиолога:* вторичный протезный эндокардит митрального клапана, инфекционный эндокардит аортального клапана, острое течение; нарушение ритма сердца: трепетание предсердий, нормосистолическая форма от 14.01.22 г., ХСН 2 ст., 2-3 ФК, двусторонний гидроторакс.

Больной выставлен *клинический диагноз:* вторичный протезный эндокардит МК с дисфункцией биопротеза, вегетации (+), эндокардит нативного АК с недостаточностью 3 степ., вегетации (+), высокая степень активности. Состояние после протезирования МК МИКС 27 от 2010 г. по поводу ревматического митрального стеноза, репротезирования МК биологическим протезом "Medtronic - 29" от 2013 г. по поводу дисфункции; рестернотомии, репротезирования МК биологическим протезом «Bio-cor 29», протезирования АК биологическим протезом "Юнилайн 23" от 1.02.22 г. *Сопутствующие заболевания:* артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Сахарный диабет 2 типа, средней тяжести, субкомпенсированный. Кисты селезенки. *Осложнения:* фибрилляция предсердий, нормосистолическая форма с нарушением АВ проведения. ХСН 2Б ст., 3 ФК. Двусторонний гидроторакс. Хроническая анемия тяжелой степени, смешанного генеза (хроническая железодефицитная, токсическая). Последствия перенесенного бактериального менингоэнцефалита от 11.2011 г.

Больной было назначено лечение: ципрофлоксацин 100 мг в/в, линезолид 600 мг в/в 2 раза в сутки, верошпирон 25 мг по 1 табл. 2 раза в сутки (утром), омега-3 20 мг по 1 капсул. в сутки, мета-

пролол 2,5 мг по 1 табл. в сутки, ксарелто 20 мг по 1 табл. 1 раз в сутки (вечером), гликлазид 60 мг по 1 табл. 2 раза в сутки, лизиноприл 2,5 мг по 1 табл. в сутки, сорбифер дурулес по 1 табл. 2 раза в сутки, фолиевая к-та по 1 табл. 2 раза в сутки, дигоксин 0,25 мг по ½ табл. 2 раза в сутки, торасемид 10 мг по 1 табл. 1 раз в сутки (утром), альбумин 20% 100 мл в/в кап. (однократно), фраксипарин 0,3 мл п/к 2 раза в сутки. На фоне проводимого лечения состояние больной относительно стабилизировалось (нормализовалась температура, уменьшилась одышка), при ЭхоКГ: состояние после протезирования митрального и аортального клапанов и пластики аорты; признаков дисфункции протезов нет. Легкая дилатация полости левого предсердия. Сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная. Регургитация на трикуспидальном клапане (+). Фракция выброса – 75%), однако сохраняются изменения в лабораторных показателях (в общем ан. крови: Нв – 77 г/л, СОЭ – 42 мм/ч; БАК: глюкоза – 10,9 ммоль/л, общ. белок – 57,3 г/л).

Больная выписывается из стационара 24.03.22 г. с рекомендацией продолжить лечение амбулаторно: диувер 10 мг утром, метопролол по 25 мг 2 раза в сутки, верошпирон 50 мг утром, ксарелто 20 мг вечером, омес 20 мг 2 раза в сутки, лизиноприл 2,5 мг вечером, гликлазид 60 мг 2 раза в день, сорбифер дурулес по 1 табл. 2 раза в сутки, бициллин-5 по 1,5 млн ед в/м 1 раз в 3 недели круглогодично.

Заключение

ИЭ до настоящего времени остается одним из наиболее трудно диагностируемых заболеваний из-за отсутствия специфических критериев диагностики. Особенно затруднена постановка диагноза ИЭ у пожилых людей (на этот возраст приходится 25% всех случаев ИЭ) при дебюте заболевания неврологическими осложнениями. Клиника поражения нервной системы у таких больных чаще выявляется до или во время установления диагноза ИЭ. У нашей больной симптоматика серозного менингоэнцефалита появилась до установления диагноза ИЭ протезного МК и нативного АК. Правильно поставить диагноз помогло проведение ЧПЭхоКГ, позволившая выявить вегетации на клапанах, и положительная гемокультура (высеяны стрептококк и энтерококк) при наличии таких клинико-лабораторных данных, как лихорадка, изменения в общем анализе крови (ускоренная СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз) и БАК крови (повышенная активность белка) [14, 15]. О том, что ИЭ у больных пожилого возраста чаще всего вызывается стрептококками (преимущественно *Streptococcus bovis*) и энтерококками, отмечают и другие авторы [2, 13].

Приведенный случай представляет интерес как для врачей-терапевтов, так и для врачей-невропатологов.

Литература

1. Александра Греждиеру, Ливиу Гриб, Минодора Мазур // Инфекционный эндокардит: методическое руководство. Кишинэу, 2013. 54 с.

2. Алиева А.М., Резник Е.В., Никитин И.Г., Гасанова Э.Т., Шахбазян Л.П., Шахбазян Н.П., Эльмурзаева Д.А. Клинический случай инфекционного эндокардита аортального клапана у пациентки старческого возраста // Лечебное дело. 2018. № 2. С. 114-119.
3. Амирагов Р.И., Бабенко С.И., Муратов Р.М., Титов Д.А. Инфекционный эндокардит: клинические рекомендации. 2016. 50 с.
4. Белов Б.С., Тарасова Г.М. Антибактериальная терапия и профилактика инфекционного эндокардита в современных условиях // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15, № 8. С. 52-58.
5. Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение // Клиницист. 2013. № 3. С. 4-9.
6. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Егерь Ю.В., Кречикова О.И., Литвинов А.В., Милагин В.А., Шпунтов М.Г. Реальная практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Смоленске // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2016. Т. 15, № 1. С. 54-61.
7. Данилов А.И., Козлов С.Н., Николина Е.А. Инфекционный эндокардит: современное состояние проблемы // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020. Т. 19, № 1. С. 211-214.
8. Зарудский А.А., Кривошапова И.И., Присяжнюк Е.И., Гречишкина Ю.К., Веревкин А.А. Инфекционный эндокардит на современном этапе: клинико-эпидемиологическая характеристика заболевания [Электронное ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 3; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27586>.
9. Пелиновская Л.И. Особенности современного течения протезного и электродного эндокардитов // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1. С. 104-109.
10. Покусаева Д.П., Аниховская И.А. Клинический случай вероятного инфекционного эндокардита аортального клапана, вызванного внутриклеточной инфекцией // РМЖ. 2017. № 4. Р. 307-311.
11. Савчук Е.А., Иошина Н.Н., Ибрагимова Л.Р., Савчук Е.О. Неврологические проблемы инфекционного эндокардита // Таврический журнал психиатрии. 2015. № 3 (72), Т. 19. С. 46-50.
12. Саковец Т.Г., Хузина Г.Р. Неврологические осложнения при инфекционном эндокардите: клиника, диагностика, лечение // Практическая медицина. 2018. Т. 16, № 10. С. 25-29.
13. Тарадин Г.Г., Ватутин Н.Т., Прендергаст Б.Д., Ньютон Д.Д., Чаус Е.А., Смирнов А.С. Инфекционный эндокардит у пожилых: современный взгляд на проблему // Терапевтический архив. 2016. № 11. С. 128-137.
14. Branham R., Finley A.C., Abernathy J.H. Using transesophageal echocardiography to assess cardiovascular implantable electronic device endocarditis // Anesthesia and Analgesia. 2015. V. 120, № 5. P. 1008-1010.
15. Hoen Bruno, Duval Xavier. Infective Endocarditis // The new England Journal of Medicine. 2013. V. 368. P. 1425-1433.

References

1. Aleksandra Grezhdieru, Liviu Grib, Minodora Mazur. Infektsionnyy endokardit: metodicheskoye rukovodstvo [Infective endocarditis: a methodological guide]. Kishineu. 2013. 54 s.
2. Aliyeva A.M., Reznik Ye.V., Nikitin I.G., Gasanova E.T., Shakhbazyan L.P., Shakhbazyan N.P., El'murzaeva D.A. Klinicheskiy sluchay infektsionnogo endokardita aortal'nogo klapana u patsiyentki starcheskogo vozrasta [A clinical case of infective endocarditis of the aortic valve in senile patients] // Lechebnoye delo. 2018. № 2. S. 114-119.

3. Amiragov R.I., Babenko S.I., Muratov R.M., Titov D.A. Infektsionnyy endokardit: klinicheskiye rekomendatsii [Infective endocarditis: clinical guidelines]. 2016. 50 s.
4. Belov B.S., Tarasova G.M. Antibakterial'naya terapiya i profilaktika infektsionnogo endokardita v sovremennykh usloviyakh [Antibacterial therapy and prevention of infective endocarditis in modern conditions] // *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019. T. 15, № 8. S. 52-58.
5. Vinogradova T.L. Infektsionnyy endokardit: sovremennoye techeniye [] // *Klinitsist*. 2013. № 3. S. 4-9.
6. Danilov A.I., Kozlov R.S., Kozlov S.N., Yeger' YU.V., Krechikova O.I., Litvinov A.V., Milyagin V.A., Shpuntov M.G. Real'naya praktika vedeniya patsiyentov s infektsionnym endokarditom v Smolenske [Real practice of managing patients with infective endocarditis in Smolensk] // *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2016. T. 15, № 1. S. 54-61.
7. Danilov A.I., Kozlov S.N., Nikolina Ye.A. Infektsionnyy endokardit: sovremennoye sostoyaniye problem [Infective endocarditis: current state of the problem] // *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2020, T. 19, № 1. S. 211-214.
8. Zarudskiy A.A., Krivoshepova I.I., Prisyazhnyuk Ye. I., Grechishkina Yu.K., Verevkin A.A. Infektsionnyy endokardit na sovremennom etape: kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika zabolevaniya [Infective endocarditis at the present stage: clinical and epidemiological characteristics of the disease] // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018. № 3; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27586>
9. Pelinovskaya L.I. Osobennosti sovremennogo techeniya proteznogo i elektrodnogo endokarditov [Features of the current course of prosthetic and electrode endocarditis] // *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2015. № 1. S. 104-109.
10. Pokusayeva D.P., Anikhovskaya I.A. Klinicheskiy sluchay veroyatnogo infektsionnogo endokardita aortal'nogo klapana, vyzvannogo vnutrikletochnoy infektsiyey [A clinical case of probable infective endocarditis of the aortic valve caused by intracellular infection] // *RMZH*. 2017. № 4. S. 307-311.
11. Savchuk Ye.A., Ioshina N.N., Ibragimova L.R., Savchuk Ye.O. Nevrologicheskiye problemy infektsionnogo endokardita [Neurological problems of infective endocarditis] // *Tavricheskyy zhurnal psikhiiatrii*. 2015. T. 19, № 3 (72), S. 46-50.
12. Sakovets T.G., Khuzina G.R. Nevrologicheskiye oslozhneniya pri infektsionnom endokardite: klinika, diagnostika, lecheniye [Neurological complications in infective endocarditis: clinic, diagnosis, treatment] // *Prakticheskaya meditsina*. 2018. T. 16, № 10. S. 25-29.
13. Taradin G.G., Vatutin N. T., Prendergast B.D., N'yuton D.D., Chaus Ye.A., Smirnov A.S. Infektsionnyy endokardit u pozhilykh: sovremennyy vzglyad na problemu [Infective endocarditis in the elderly: a modern view of the problem] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016. № 11. S. 128-137.
14. Branham R., Finley A.C., Abernathy J.H. Using transesophageal echocardiography to assess cardiovascular implantable electronic device endocarditis // *Anesthesia and Analgesia*. 2015. V. 120, N 5. P. 1008-1010.
15. Hoen Bruno, Duval Xavier. Infective Endocarditis // *The new England Journal of Medicine*. 2013. V. 368. P. 1425-1433.

Сведения о соавторах:

Гусейнов Гаджи Гусейнович – врач-ординатор гематологического отделения ГБУ РД «Республиканская клиническая больница».

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

Карабудагова Зухра Карабудаговна – заведующая гематологическим отделением ГБУ РД «Республиканская клиническая больница».

УДК 616.31-006.5-056.7-07

Синдром Пейтца-Егерса. Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения на примере клинического случая**Ю.В. Малеев¹, Н.А. Малюков², А.В. Леонтьев², А.В. Олейник³, Т.Н. Кандаурова³**¹БПОУ ВО «Воронежский базовый медицинский колледж»;²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»;³ГБУЗ «Детская городская поликлиника №7 Департамента здравоохранения города Москвы»**Резюме**

Синдром Пейтца-Егерса (СПЕ) – гамартомный полипоз, имеющий одинаковую гендерную частоту в любой этнической группе, обусловленный множественными доброкачественными полипами во всех отделах ЖКТ, пигментными пятнами на коже лица, реже на конечностях, слизистой полости рта, а иногда – на гениталиях. Приводится клиническое наблюдение за пациенткой 10 лет с диагнозом СПЕ в условиях поликлиники. Проявлениями СПЕ явилось наличие пигментных пятен на слизистой полости рта и полипов в ЖКТ, по поводу которых в стационаре произведены радикальные операции, коими состояние пациентки было улучшено и стабилизировано. Хорошее знание клинической картины СПЕ позволяет участковому педиатру и врачам других специальностей поставить диагноз на ранних этапах заболевания, своевременно провести хирургическое лечение и симптоматическую терапию.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, канцероматоз, мультидисциплинарный подход, пигментные пятна, полипы, синдром Пейтца-Егерса, эндоскопия.

Peutz-Jeghers syndrome. Some peculiarities of pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment on the example of a clinical case**Yu.V. Maleev¹, N.A. Malyukov², A.V. Leontiev², A.V. Oleinik², T.N. Kandaurova²**¹BPEI HE "Voronezh Basic Medical College",²SBHI "Moscow Clinical Scientific and Practical Center by A.S. Loginova of the Department of Health of the City of Moscow";³SBHI "Children's City Polyclinic No 7 of the Department of Health of the City of Moscow"**Summary**

Peutz-Jeghers syndrome (PPE) is a hamartoma polyposis with the same gender frequency in any ethnic group, caused by multiple benign polyps in all parts of the gastrointestinal tract, age spots on the skin of the face, less often on the extremities, oral mucosa, and sometimes on the genitals. A clinical observation of a 10-year-old patient with a diagnosis of PPE in a polyclinic is given. The manifestations of PPE were the presence of age spots on the oral mucosa and polyps in the gastrointestinal tract, for which radical operations were performed in the hospital, with which the patient's condition was improved and stabilized. Good knowledge of the clinical picture of PPE allows the local pediatrician and doctors of other specialties to make a diagnosis in the early stages of the disease in time, to conduct surgical treatment and symptomatic therapy in a timely manner.

Key words: gastrointestinal tract, carcinomatosis, multidisciplinary approach, age spots, polyps, Peutz-Jeghers syndrome, endoscopy.

Синдром Пейтца-Егерса (СПЕ, Peutz–Jeghers syndrome, PJS) – результат неправильного развития слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в эмбриональном периоде, гамартомный полипоз, имеющий высокую потенциальную энергию роста. Это орфанное заболевание (1 случай на 25000–300000 новорожденных), наследственный синдром, способствующий развитию канцерогенеза, дебютирует с семилетнего возраста, что в итоге приводит к наступлению преждевременной возможной смерти пациентов уже в возрасте от 10 до 54 лет (наиболее часто, к глубокому

сожалению, в самом рассвете сил – к 30 годам), несмотря на проводимое лечение [13]. СПЕ – это аутосомно-доминантная мутация зародышевой линии гена-супрессора опухоли STK11/LKB1 (серин/треонин-киназа 11) [9, 16]. Данная патология характеризуется квартетом следующих признаков: 1) наличие пигментных пятен коричневого, черного или темно-синего цвета на слизистой ротовой полости, вокруг рта, на красной кайме и слизистой губ, в области углов рта, носа, глаз, на коже ладонной поверхности кисти и дистальных фалангах ее пальцев, подошвенной поверхности стоп и перианальных областях (95% всех пациентов с СПЕ) [1413]; 2) полипоз ЖКТ; 3) наследственная предрасположенность пациента к заболеванию и 4) дальнейшему развитию первично-множественного метастатического рака и его возможно быстрой генерализации, когда может поражаться сразу несколько органов за весьма короткий промежуток времени [1, 4, 5, 9, 10, 16].

Для корреспонденции:

Малеев Юрий Валентинович – доктор медицинских наук, доцент, преподаватель отделения дополнительного образования (ДПО) БПОУ ВО «Воронежский базовый медицинский колледж».

Адрес: 394055, Воронеж ул. Космонавтов, 46.

E-mail: yvmaleev21@yandex.ru.

Тел.: 89102814407

Статья поступила 28.02.2022 г., принята к печати 30.05.2022 г.

К вышесказанному следует добавить, что пигментные пятна редко имеют место быть при рождении, но появляются в детстве, как правило, в возрасте до 5 лет, причем пигментация ротовой полости появляется первой в течение первого года жизни. Пятна могут исчезнуть в период полового созревания и во взрослом возрасте, за исключением пятен на слизистой оболочке щек, которые остаются и в зрелом возрасте. Меланиновые пятна не темнеют при длительном пребывании на солнце и не малигнизируются. В отличие от пигментных пятен на коже, которые с возрастом бледнеют и могут исчезнуть, пятна в полости рта сохраняются на всю жизнь. При этом пятна на красной кайме губ отличаются большей плотностью, чем на коже [1, 4, 5].

Доброкачественные гамартоматозные полипы с низким риском злокачественности развиваются в течение первого десятилетия жизни и обнаруживаются в любом месте ЖКТ, чаще всего – в тощей кишке и внекишечных участках, включая бронхи, почечную лоханку, мочевого пузыря. Типичными осложнениями СПЕ является инвагинация кишечника или обструкция просвета ЖКТ полипами, что может привести в свою очередь к боли в животе или изъязвлению кишечника. До 69% пациентов сталкиваются с инвагинацией тонкой кишки в возрасте от 6 до 18 лет. Полипы ЖКТ также могут вызывать хроническое кровотечение, приводящее к анемии [1, 2, 4, 5].

Диспансерное наблюдение требует пристального внимания не только участкового педиатра, но и хирургов, онкологов (причина – полипы ЖКТ), что просто необходимо по мере взросления ребенка [2], а также и дерматологов участковой службы (гиперпигментные пятна на коже лица и конечностей) [10]. Только раннее выявление данного недуга поможет предотвратить серьезные последствия (вплоть до кишечной непроходимости и малигнизации) и существенно повысить качество жизни ребенка [12]. Полипы на слизистой ЖКТ могут быть совершенно уплощенными или достаточно высокими, различного размера (от миллиметров до 7,0 и более сантиметров) и формы, с гладкой или дольчато-фрагментированной поверхностью, на тонкой ножке или на широком основании. Полипы бывают одиночными или множественными, причем порой могут выстилать слизистую ЖКТ по типу «коврового покрытия». Небольшие по размерам полипы характерны для желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК) и толстой кишки, а крупные – для тонкой кишки. Именно эта вариабельность особенностей формы, числа, размеров и типов гистологического строения полипов и обуславливает различную клиническую симптоматику. Причем в ряде случаев множественный полипоз ЖКТ долгое время ничем себя не проявляет, а его манифестация наступает лишь в зрелом возрасте. Описаны также случаи нахождения полипов при отсутствии какой-либо симптоматики при обследовании больных по поводу других заболеваний [5, 9]. Однако чаще множественный гамартомный полипоз становится причиной желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) (рвота по типу «кофейной гущи», мелена –

стул смерти), а также приводит к развитию хронической анемии [1, 3, 5]. Сами гамартомы у больных не склонны к малигнизации, но у пациентов с СПЕ в 9 – 11 раз чаще, чем в общей популяции, развиваются опухоли других различных органов (колоректальный рак, рак желудка, поджелудочной железы, молочных желез, опухоли яичек и яичников, рак матки и злокачественная аденома шейки матки).

Под влиянием перистальтики кишечника плотные большие полипы и неправильной формы могут тянуть за собой слизистую оболочку ЖКТ, смещаясь при этом на десятки сантиметров, вызывая тем самым кишечную инвагинацию с типичной клинической картиной кишечной непроходимости. При инвагинации смещаемый участок кишечника вместе со своей брыжейкой затягивается по продольной оси в дистальный отдел кишки с нормальным просветом (эффект или симптом «складного тубуса»), вследствие чего развивается сильнейший отек тканей ЖКТ в очаге поражения, что приводит к сдавливанию сосудов в подслизистом слое стенки ЖКТ и в брыжейке кишечника (нарушение кровообращения), а как неизбежность этого патологического процесса – некроз стенки кишки [5, 9]. Полипы, обнаруживаемые при СПЕ, по своему гистологическому строению принципиально отличаются от часто встречающихся аденоматозных полипов. В гамартомах наблюдается чрезмерное развитие стромы, нарушается соотношение тканевых элементов в условиях отсутствия активации пролиферативных процессов и клеточной атипии со стороны эпителия ЖКТ. Основу этих изменений составляет пролапс собственной пластинки мышечного слоя слизистой оболочки стенки ЖКТ в строму полипа с древовидным разветвлением гладкомышечных волокон, что при морфологической интерпретации диагноза создает ложное впечатление инвазии эпителия в толщу кишечной стенки [5, 9, 10].

У пациентов с СПЕ с гамартомными полипами в толстом кишечнике и желудке нередко встречаются и аденоматозные полипы, а в особо редких случаях образуются карциноиды червеобразного отростка [20]. У больных с СПЕ имеет место повышенный риск развития рака в любом отделе ЖКТ, но наиболее часто – в тонком кишечнике, желудке, в колоректальной зоне и пищеводе; а также в других органах – в поджелудочной и щитовидной железах, молочной железе, легких, теле и шейке матки, яичниках и яичках, в желчевыводящих протоках и желчном пузыре. Среди различных злокачественных новообразований колоректальный рак и рак желудка встречается у 39% пациентов с СПЕ [15]. Затем следует рак груди у женщин с пожизненным риском возникновения от 32% до 54%. Женщины с СПЕ входят в группу высокого риска по развитию злокачественных новообразований и репродуктивных органов. Мужчины с СПЕ также подвержены определенному риску развития образований семенников из клеток Сертоли, которые часто гормонально активны и выделяют эстроген. Также у мужчин может быть гинекомастия.

Предрасположенность к канцерогенезу требует постоянного динамического наблюдения за па-

циентами с СПЕ и незамедлительного радикального или симптоматического лечения данного недуга в зависимости от индивидуально складывающейся клинической ситуации в каждом конкретном случае [2, 15].

Приводим описание клинического наблюдения.

Пациентка С., 10 лет (14.10.2011 года рождения) наблюдалась с 2017 по 2022 год в детской городской поликлинике №7 города Москвы. У ребенка отмечалось наличие округлых и овальных гиперпигментных пятен тёмно-коричневого цвета от 1,0 до 7,0 мм на слизистой ротовой полости (меланоз), лентиго. Пациентка наблюдалась с 2017 года с подозрением на СПЕ. Психомоторное развитие, интеллект, эмоционально-вегетативная сфера соответствует возрасту. Из хронических заболеваний – приобретенная плоская стопа, спинальная нестабильность. Пациентка избыточного питания. Инвалидность отсутствует. III группа здоровья. Наследственный анамнез: отец страдает болезнью Бехтерева, принимает сульфасалазин.

Анамнез заболевания. С 29.01 по 12.02.2018 год находилась в Детской городской больнице №9 им. Сперанского, куда поступила по скорой помощи в тяжелом состоянии с жалобами на многократную неукротимую рвоту по типу «кофейной гущи». При обследовании по данным ЭГДС от 29.01.2018 г. – фиброзно-язвенный колит, синдром Мэллори-Вейса (СМВ), полипообразное образование верхней трети желудка, полипообразное образование постлуковичного отдела ДПК. УЗИ от 29.01.2018 г. - признаки малого гидроперитонеума объемного кистозного образования брюшной полости, значительного снижения перистальтики кишечника. 29.01.2018 г. – рентгенологическая картина кишечной непроходимости. 29.01.2018 г. ребенок с рентгенологической и клинической картиной кишечной непроходимости переведен в отделение хирургической реанимации. 30.01.2018 г. после активной предоперационной подготовки пациентке была выполнена операция: лапаротомия; дезинвагинация, резекция некротизированного сегмента подвздошной кишки с наложением анастомоза по типу «конец в конец», илеостомия, удаление полипа подвздошной кишки, дренирование брюшной полости по Генералову. Ранний послеоперационный период протекал гладко. Ребенок находился в отделении реанимации с 30.01 по 03.02.18 г. В состоянии средней тяжести для дальнейшего лечения переведена в хирургическое отделение №1. В отделении ребенок получал адекватную инфузионную терапию; антибактериальную: амоксиклав - 900 мг – 3 раза в сутки, амикацин – 450 мг и соответствующую симптоматическую терапию (прозерин, оmez) с положительной динамикой. Швы сняты на 10 сутки. Заживление раны первичным натяжением. При гистологическом исследовании полипа – полип Пейтца-Егерса тонкой кишки с дисплазией эпителия 1-2 степени. Таким образом, гистологически у пациентки С. уже в возрасте 7 лет был подтвержден диагноз СПЕ.

В поздний послеоперационный период получила омепразол, антибактериальную терапию. После выписки домой, без лечения появились выра-

женные боли в животе, метеоризм, жидкий стул, общая слабость, отрыжка воздухом. Получала нормобакт с положительным эффектом, а смекта вызывала болевой синдром. На фоне приема смеси энтерального питания болевой синдром исчез. Стул сформировался. При приеме фосфалюгеля отмечает склонность к запорам, после дюфамишки – запор.

Ребенок находился на лечении МДГКБ с 14.08 по 31.08.18 год с СПЕ; множественный полипоз желудка ДПК и сигмовидной кишки. Проводилось лечение в объеме эндоскопической электрокоагуляции полипа. После удаления переведена в отделение неотложной абдоминальной хирургии. По данным УЗИ от 17.08.2018 г. – эхографические признаки наличия инфильтрата в брюшной полости. 17.08.2021 г. выполнена диагностическая лапароскопия, в ходе которой выявлен резко отечный, утолщенный, восходящий отдел толстой кишки. 23 августа 2018 г. проведена колоноскопия с удалением полипа сигмовидной кишки. 28.08.2018 г. при выполнении ФГДС – гигантское полиповидное образование нижнего горизонтального отдела ДПК. 31.08.2018 г. ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

С 12.09 по 20.09.2018 год находилась на лечении в ДГКБ №9 им. Сперанского с диагнозом: кишечная непроходимость; СПЕ. Осложнение: полип сигмовидный; спаечная болезнь. Из анамнеза: ребенок поступил с жалобами на боли в животе, многократно повторяющуюся рвоту. Температура в норме. Ухудшение самочувствия с 23:00 12.09.2018 г. Ребенок наблюдался по поводу СПЕ, полипа желудка, ДПК и сигмовидной кишки. Бригадой СМП была доставлена в ДГКБ №9 с подозрением на кишечную инвагинацию, ребенок госпитализирован в 1 хирургическое отделение.

При поступлении: состояние средней тяжести. Жалобы на боли в животе. В сознании, вялая. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Видимые слизистые оболочки блестящие, пониженной влажности. Язык влажный, чистый. Носовое дыхание не затруднено. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД - 25 в мин. Сердечные тоны громкие, ритмичные, ЧСС – 110 уд/мин. Живот умеренно вздут, симметричный, участвует в акте дыхания. При пальпации отмечается напряжение и болезненность в правых отделах. Пассивный мышечный дефанс при осмотре отсутствует. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Симптом Пастернацкого отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул был с утра – оформленный.

УЗИ органов брюшной полости (ОБП): скопления свободной жидкости в брюшной полости нет. Мезентериальные лимфатические узлы размерами 13-14x5-7 мм. Слева в эпигастрии визуализируется перистальтическая структура цилиндрической формы, в том числе с дифференцируемыми слоями кишечной стенки, формирующая в поперечном сечении картину «мишени» до 48 мм в диаметре, протяженностью около 5,0 см, расцениваемая как кишечная инвагинация. Ребенку выполнено рентгенологическое исследование ОБП: в вертикаль-

ном положении больного отмечается неравномерное, пониженное газонаполнение кишечника. Уровней жидкости в петлях кишки нет.

За время наблюдения отмечается положительная динамика. Состояние стабильное, тошноты, рвоты нет. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, не вздут, безболезненный. Ребенку выполнялись очистительные клизмы: получен обильный стул без патологических примесей.

Повторное УЗИ ОБП: свободной жидкости нет. Во внутреннем цилиндре инвагината верифицированы множественные мезентериальные лимфоузлы диаметром 10-12 мм. Во время исследования отмечено возвратно-поступательные изменения длины. (попытка саморасправления) выявленного кишечного инвагината. Заключение: результаты исследования свидетельствуют о наличии кишечного инвагината. Мезентериальный лимфаденит. Ребенку было показано выполнение колоноскопии. Колоноскопия от 19.09.18 г. – тубус аппарата проведен до купола слепой кишки. Патологии осмотренных отделов не выявлено. Физиотерапевт: рекомендуется УЗТ на область гипогастрия. Пациентка получала следующее лечение: антибактериальная терапия: цефтриаксон 750 мг в/в струйно и симптоматическая терапия. При наблюдении в динамике состояние стабильное, удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот мягкий, безболезненный, не вздут. Симптомы Щеткина-Блюмберга и Менделя отрицательны, симптом Пастернацкого отрицателен. Физиологические отправления в норме. Контакт с инфекционными больными не было.

С 19.11 по 03.12.2018 год больная находилась в Московской детской городской клинической больнице (МДГКБ). По данным ЭГДС от 20.11.2018 г.: аппарат проведен до н/ч ветви, где визуализируется огромное полиповидное образование неправильной формы, с бугристой гиперемированной поверхностью, перекрывающее просвет тощей кишки на 2/3, структура характерна для аденоматозного полипа. Ввиду большого размера образования, невозможности визуализации ножки полипа и невозможности набросить стандартную петлю, с целью исключения осложнений после полипэктомии, рекомендовано удаление в условиях операционной. Слизистая пищевода розовая, зет-линия четкая; кардия смыкается, слизистая и анатомия желудка типичные, по большой кривизне в теле желудка 2 плоские аденомы 3 мм. Слизистая ДПК и начальных отделов тощей кишки визуально не изменены; крупный полип ДПК; формирующиеся полипы желудка. УЗИ от 21.11.2018 г.: печень: топография не изменена, размеры в пределах возрастной нормы, соотношение сегментов не изменено, правая доля – 116 мм, левая доля – 61 мм, первый сегмент – 19 мм. Паренхима печени обычной эхогенности, однородная; сосудистый рисунок не изменен, воротная вена в проекции до 9 мм, желчные протоки не расширены, не деформированы. Холедох в проекции ворот не расширен. Желчный пу-

зырь: стенки несколько утолщены; размеры 60x14 мм, форма не изменена, содержимое однородное, жидкостное; внутренний контур неровный, отек парапузырной клетчатки не определяется. Поджелудочная железа: топография не изменена, контуры четкие, ровные; размеры не увеличены – 14 x 8 x 17 мм; средней эхогенности, однородная; Вирсунгов проток не расширен, не деформирован. Селезенка: топография не изменена, контуры четкие ровные, паренхима обычной эхогенности, однородная; размеры не изменены – 85 x 32 мм; селезеночная вена в проекции ворот до 4 мм; в брюшной полости свободной жидкости и патологических включений не выявлено. Мезентериальные лимфоузлы не увеличены, форма и структура их не изменена. Петли кишечника не расширены, стенки не изменены, перистальтика сохранена. В проекции верхнего левого квадранта определяется в просвете кишки значительных размеров объемное образование, диаметром до 38 мм, при ЦДК определяется характерный кровоток, полип – эхографические признаки внутрипросветного внутрикишечного образования, полип значительных размеров.

Учитывая анамнез (наличие СПЕ), данные эндоскопического исследования, УЗИ был поставлен диагноз: полип тощей кишки. Ребенку показано оперативное лечение – лапароскопическое удаление полипа тощей кишки.

Операция 26.11.2018 г.: лапароскопическое удаление полипа тощей кишки.

До 28.11.2018 г. находилась в РАО, где получала инфузионную, антибактериальную, анальгетическую и симптоматическую терапию. Гистологически: полип Пейтца-Егерса. 28.11.18 г. переведена в отделение неотложной и абдоминальной хирургии. Продолжена терапия: цефтриаксон – 1.0 г 2 раза в день в/в, 7 дней. Метранидазол – 0,5% - 40 мл 3 раза в день в/в.

На основании жалоб, тщательно собранного анамнеза заболевания, данных объективного обследования, лабораторных методов и инструментальных способов исследования, был поставлен следующий клинический диагноз: Синдром Пейтца-Егерса (СПЕ): множественный полипоз желудка, тонкого кишечника, толстого кишечника. Осложненное течение (лапаротомия; дезинвагинация, резекция некротизированного сегмента подвздошной кишки с наложением анастомоза по типу «конец в конец», илеостомия, удаление полипа подвздошной кишки, дренирование брюшной полости по Генералову от 30.01.2018 г. Лапароскопическое удаление полипа тощей кишки от 26.11.2018 г.).

Пациентке были даны следующие рекомендации при постановке ее на диспансерный учет. Здоровый образ жизни, правильный режим дня, рациональное сбалансированное питание, нормализация пробиоты кишечника (для стабилизации иммунитета), физическое развитие, иммунопрофилактика и занятие физической культурой [6, 7, 8]. Питание строго сбалансированное, с овощами и фруктами в рационе, ежедневные прогулки на свежем воздухе не менее 1,5-2-х часов, ночной сон не менее 8 часов [7, 8]. Медицинская группа для занятий физической культурой – I (основная). Обяза-

тельны профилактические осмотры следующими специалистами: педиатр, невролог, офтальмолог, травматолог–ортопед, детский эндокринолог, хирург, гастроэнтеролог.

Заключение

У половины всех пациентов с СПЕ отсутствует семейный анамнез, как оказалось и в нашем клиническом случае. А двумя классическими клиническими проявлениями СПЕ являлось наличие пигментных пятен кожных покровов головы и конечностей, слизистой оболочки ЖКТ и гамартоматозных полипов ЖКТ. По данным различных авторов, средний возраст больных при постановке диагноза колеблется от 10 до 12,5 лет, в ряде же случаев симптомы развиваются у детей в течение первых лет жизни [4, 5, 9, 10], как в нашем клиническом случае, когда диагноз СПЕ поставлен девочке в возрасте 7 лет. В нашем случае мы имеем классическую картину осложненного течения СПЕ. Первые симптомы данной патологии возникали из-за непроходимости кишечника, причиной которого явилось развитие инвагинации вследствие чрезмерного образования гамартоматозных полипов в ЖКТ, а у детей особенностью кишечной непроходимости является развитие илеоцекальной инвагинации [13].

Итак, наиболее частым и патогномичным симптомом, выявляемым у 95% пациентов, являются пигментные пятна на слизистых и кожных покровах темно-синего, коричневого или черного цвета. Чаще всего они располагаются на губах, углах рта, слизистой щек, глазах, ноздрях, кончиках пальцев, ладонях, подошвах и в перианальных областях. Пятна редко присутствуют при рождении, но появляются в детстве, как правило, в возрасте до 5 лет, причем пигментация ротовой полости может появиться на первом году жизни ребенка. Пятна могут исчезнуть в период полового созревания и во взрослом возрасте, за исключением пятен на слизистой щек, которые остаются и в зрелом возрасте [1, 2, 4, 9, 10]. В нашем случае у пациентки отмечалось наличие округлых и овальных гиперпигментных пятен темно-коричневого цвета от 1,0 до 7,0 мм на слизистой ротовой полости. Они не вызывали у пациентки болезненные ощущения, имели преимущественно небольшой размер и овальную форму.

Доброкачественные гамартоматозные полипы с низким риском злокачественности развиваются в течение первого десятилетия жизни и обнаруживаются в любом месте ЖКТ, но чаще всего в тощей кишке и внекишечных участках, включая бронхи, лоханку почки и мочевого пузыря. Осложнения СПЕ включают инвагинацию кишечника или обструкцию просвета ЖКТ полипами. Это может привести к боли в животе или изъязвлению кишечника. До 69% пациентов сталкиваются с инвагинацией тонкого кишечника в возрасте от 6 до 18 лет. Полипы ЖКТ также могут вызывать хроническое кровотечение, приводящее к анемии [3, 18].

В нашем случае пациентка С., 10 лет, была дважды оперирована на протяжении года.

30.01.2018 г. – лапаротомия; дезинвагинация, резекция некротизированного сегмента подвздошной кишки с наложением анастомоза по типу «конец в конец», илеостомия, удаление полипа подвздошной кишки, дренирование брюшной полости по Генералову. 26.11.2018 г. – лапароскопическое удаление полипа тощей кишки.

Базовым аспектом ведения пациентов с СПЕ является наблюдение и предотвращение осложнений. У пациентов с данной патологией полипоз ЖКТ может развиваться уже в возрасте 10 лет, причем тонкая кишка является наиболее частой локализацией. Таким образом, необходимо обследовать тонкий кишечник с помощью эндоскопии верхних отделов в дополнение к колоноскопии и капсульной эндоскопии, начиная с раннего подросткового возраста [2, 4, 11, 18]. В связи с повышенным риском злокачественных новообразований при СПЕ рекомендации по наблюдению и активному выявлению заболевания включают следующие аспекты. Верхний отдел ЖКТ: верхняя эндоскопия; при обнаружении полипов – ежегодный скрининг с 12 лет, а при отсутствии полипов – каждые 2-3 года в зрелом возрасте. Колоректальный отдел ЖКТ: колоноскопия выполняется – скрининг в возрасте 12 лет или раньше, если появятся симптомы; если обнаружены полипы – повторяется ежегодно; при отсутствии же полипов – повторять с интервалом 1-3 года [2, 4, 10, 11, 18]. Либо, как вариант, – применение двухбаллонной энтероскопии [14, 17]. При диспансерном наблюдении за пациентами с СПЕ следует широко применять ультразвуковые и лучевые методы диагностики, особенно – МРТ [4].

Проведенный нами обзор отечественной и зарубежной литературы, подробный анализ собственного клинического случая наглядно демонстрирует первые признаки, классическую картину СПЕ и осложненное течение, хорошее знание которых позволяет морфологам, генетикам и молекулярным биологам, педиатрам, терапевтам, гастроэнтерологам, дерматологам, хирургам и эндоскопистам, проктологам, онкологам и врачам других специальностей мультидисциплинарно вовремя диагностировать данное заболевание на ранних этапах развития и клинического проявления, провести адекватную индивидуальную комплексную хирургическую и симптоматическую терапию, тем самым значительно улучшить качество жизни пациентов на основании четкого знания этиологии, патогенеза и особенностей диагностики и клинического течения данного редкого, но все же встречающегося заболевания.

Именно осторожность и хорошее знание клинической картины патологии позволит в первую очередь участковому педиатру вовремя поставить диагноз на ранних этапах заболевания, а врачам других специальностей – своевременно провести адекватную хирургическую и индивидуальную симптоматическую терапию.

К сожалению, в настоящее время отсутствует патогенетически обоснованная терапия СПЕ, которая, вероятно, возможна только при высоком развитии генной инженерии. Основная методология и тактика клинического ведения больных с СПЕ за-

ключается в динамическом диспансерном наблюдении и предупреждении развития фатальных осложнений, связанных главным образом с образованием полипов в ЖКТ. Пациенты должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением участкового педиатра, гастроэнтеролога, колопроктолога, онколога.

Литература

1. Антоненко Ф. Ф., Кравцов Ю. А., Иванова С. В. [и др.] Синдромом Пейтца-Егерса как угроза кишечной непроходимости и онкопатологии у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 10, № 5. С. 21.
2. Бельшева Т. С., Наседкина Т. В., Валиев Т. Т. [и др.] Синдром Пейтца-Егерса: мультидисциплинарный подход в диагностике на примере клинического случая // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021. Т. 8, № 4. С. 95-102.
3. Борота А. В., Гюльмамедов Ф. И., Гюльмамедов В. А. [и др.] Случай осложненного течения синдрома Пейтца-Егерса // Новообразование. 2020. Т. 12, № 2 (29). С. 82-85.
4. Дженалаев Б. К., Досмагамбетов С. П., Тусупкалиев А. Б. [и др.] Клиника, диагностика и лечение синдрома Пейтца-Егерса у детей // Педиатрия и детская хирургия. 2018. № 1(91). С. 52-56.
5. Кайбышева В. О., Ивашкин В. Т., Баранская Е. К. [и др.] Синдром Пейтца-Егерса: обзор литературы и описание собственного клинического наблюдения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011. Т. 21, № 2. С. 54-61.
6. Куташов В. А., Ульянова О. В. Микробиота кишечника при неврологических заболеваниях // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2021. № 1(38). С. 69-74.
7. Малеев Ю. В., Ульянова О. В. Гипомагниемия как причина эпизодической головной боли напряжения: этиология, патогенез, лечение // Acta Neurologica Daghestanica: сборник статей к 110-летию со дня рождения В. А. Лихтенштейна. Махачкала, 2019. С. 147-171.
8. Малеев Ю. В., Ульянова О. В. Основа профилактики всех заболеваний - рациональное питание // Современная медицина, новые подходы и актуальные исследования: сбор. матер. межд. науч.-практ. конф., посвященной 30-летию юбилею Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет». Грозный: Чеченский государственный университет, 2020. С. 480-488.
9. Савельева Т. А., Пикунов Д. Ю., Кузьминов А. М., Цуканов А. С. Синдром Пейтца-Егерса: что стало известно за 125 лет изучения? (обзор литературы) // Колопроктология. 2021. Т. 20, № 2(76). С. 85-96.
10. Солметова М. Н., Ваисов А. Ш., Алиев А. Ш., Умаров Ж. М. Синдром Пейтца - Егерса: проблемы диагностики и терапии // Дерматовенерология. Косметология. 2020. Т. 6, № 1-2. С. 79-84.
11. García-Márquez J., Valenzuela-de Damas M., Caballero-Mateos A. M. Video capsule endoscopy in the diagnosis of Peutz-Jeghers syndrome // Rev. Gastroenterol. Mex (Engl Ed). 2020. V. 85, (4). P. 490-491.
12. Khanna K., Khanna V., Bhatnagar V. Peutz-Jeghers syndrome: need for early screening // BMJ Case Rep. 2018. V. 13, 11(1). E. 225076.
13. Mokhtari A., De Leucio A., Boitsios G. Gastroduodenal Intussusception in Peutz-Jeghers Syndrome // J. Belg Soc Radiol. 2022. V. 106(1), N 4. P. 1-3.
14. Nevozinskaya Z, Korsunskaya I, Sakaniya L, Perlamutrov Y, Sobolev V. Peutz-Jeghers syndrome in dermatology // Acta Dermatovenol Alp Pannonica Adriat. 2019. V. 28(3). P. 135-137.
15. Rodríguez Lagos F. A., Sorlí Guerola J. V., Romero Martínez I. M., Codoñer Franch P. Register and clinical follow-up of patients with Peutz-Jeghers syndrome in Valencia // Rev. Gastroenterol. Mex (Engl. Ed). 2020. V. 85, (2). P. 123-139.
16. Signoretti M., Bruno M. J., Zerboni G., Poley J. W., Delle Fave G., Capurso G. Results of surveillance in individuals at high-risk of pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis // United European Gastroenterol J. 2018. V. 6, (4). P. 489-499.
17. Wang Y. X., Bian J., Zhu H. Y., Dong Y. H., Fang A. Q., Li Z. S., Du Y. Q. The role of double-balloon enteroscopy in reducing the maximum size of polyps in patients with Peutz - Jeghers syndrome: 12-year experience // J. Dig. Dis. 2019. V. 20(8). P. 415-420.
18. Wu M., Krishnamurthy K. Peutz-Jeghers Syndrome // Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2021.
19. Zhao H. M., Yang Y. J., Duan J. Q., Ouyang H. J., Liu L., Yi L. C., Xiao Z. H., Zheng Y., Peng L., Attard T. M., Li D. Y., You J. Y. Clinical and Genetic Study of Children With Peutz-Jeghers Syndrome Identifies a High Frequency of STK11 De Novo Mutation // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019. V. 68, (2). P. 199-206.
20. Zvizdic Z., Milisic E., Ibisevic N., Pasic I. S., Vranic S. Appendiceal carcinoid in a pediatric patient with Peutz - Jeghers syndrome: A case report and comprehensive literature review // Medicine (Baltimore). 2021. V. 100 (39). E. 27389.

References

1. Antonenko F. F., Kravtsov Yu. A., Ivanova S. V. [i dr.] Sindromom Peyttsa-Yegersa kak ugroza kishhechnoy neprokhodimosti i onkopatologii u detey [Peutz-Jeghers syndrome as a threat of intestinal obstruction and oncopathology in children] // Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2020. T. 10, № 5. S. 21.
2. Belysheva T. S., Nasedkina T. V., Valiyev T. T. [i dr.] Sindrom Peyttsa-Yegersa: mul'tidistsiplinarnyy podkhod v diagnostike na primere klinicheskogo sluchaya [Peutz-Jeghers syndrome: a multidisciplinary approach in diagnostics on the example of a clinical case] // Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii. 2021. T. 8, № 4. S. 95-102.
3. Borota A. V., Gyul'mamedov F. I., Gyul'mamedov V. A. [i dr.] Sluchay oslozhnennogo techeniya sindroma Peyttsa-Yegersa [A case of complicated Peutz-Jeghers syndrome] // Novoobrazovaniye. 2020. T. 12, № 2 (29). S. 82-85.
4. Dzhenalayev B. K., Dosmagambetov S. P., Tusupkaliyev A. B. [i dr.] Klinika, diagnostika i lecheniye sindroma Peytts-Egersa u detey [Clinic, diagnosis and treatment of Peitz-Egers syndrome in children] // Pediatriya i detskaya khirurgiya. 2018. № 1(91). S. 52-56.
5. Kaybysheva V. O., Ivashkin V. T., Baranskaya Ye. K. [i dr.] Sindrom Peyttsa-Yegersa: obzor literatury i opisaniye sobstvennogo klinicheskogo nablyudeniya [Peutz-Jeghers syndrome: literature review and description of own clinical observation] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2011. T. 21, № 2. S. 54-61.
6. Kutashov V. A., Ul'yanova O. V. Mikrobiota kishhechnika pri neurologicheskikh zabolevaniyakh [Intestinal microbiota in neurological diseases] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2021. № 1(38). S. 69-74.

7. Maleyev Yu. V., Ul'yanova O. V. Gipomagniyemiya kak prichina epizodicheskoy glavnoy boli napryazheniya: etiologiya, patogenez, lecheniye [Hypomagnesemia as a cause of episodic tension-type headache: etiology, pathogenesis, treatment] // Acta Neurologica Daghestanica: sbornik statey k 110-letiyu so dnya rozhdeniya V. A. Likhtenshteyna. Makhachkala, 2019. S. 147-171.
8. Maleyev Yu. V., Ul'yanova O. V. Osnova profilaktiki vseh zaboolevaniy - ratsional'noye pitaniye [Hypomagnesemia as a cause of episodic tension-type headache: etiology, pathogenesis, treatment] // Sovremennaya meditsina, novyye podkhody i aktual'nyye issledovaniya: sbor. mater. mezhd. nauch.-prakt. konf., posvyashchennoy 30-letnemu yubileyu Meditsinskogo instituta FGBOU VO «Chechenskiy gosudarstvennyy universitet». Groznyy: Chechenskiy gosudarstvennyy universitet, 2020. S. 480-488.
9. Savel'yeva T. A., Pikunov D. Yu., Kuz'minov A. M., Tsukanov A. S. Sindrom Peyttsa - Yegersa: chto stalo izvestno za 125 let izucheniya? (obzor literatury) The basis for the prevention of all diseases is rational nutrition [Peutz-Jeghers syndrome: what has become known over 125 years of study? (literature review)] // Koloproktologiya. 2021. T. 20, № 2(76). S. 85-96.
10. Solmetova M. N., Vaisov A. Sh., Aliyev A. Sh., Umarov Zh. M. Sindrom Peyttsa - Yegersa: problemy diagnostiki i terapii [Peutz-Jeghers Syndrome: Problems of Diagnosis and Therapy] // Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. 2020. T. 6, № 1-2. S. 79-84.
11. García-Márquez J., Valenzuela-de Damas M., Caballero-Mateos A. M. Video capsule endoscopy in the diagnosis of Peutz-Jeghers syndrome // Rev. Gastroenterol. Mex (Engl Ed). 2020. V. 85, (4). P. 490-491.
12. Khanna K., Khanna V., Bhatnagar V. Peutz-Jeghers syndrome: need for early screening // BMJ Case Rep. 2018. V. 13, 11(1). E. 225076.
13. Mokhtari A., De Leucio A., Boitsios G. Gastroduodenal Intussusception in Peutz-Jeghers Syndrome // J. Belg Soc Radiol. 2022. V. 106(1), N 4. P. 1-3.
14. Nevozhinskaya Z., Korsunskaya I., Sakaniya L., Perlamutrov Y., Sobolev V. Peutz-Jeghers syndrome in dermatology // Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2019. V. 28(3). P. 135-137.
15. Rodríguez Lagos F. A., Sorlí Guerola J. V., Romero Martínez I. M., Codoñer Franch P. Register and clinical follow-up of patients with Peutz-Jeghers syndrome in Valencia // Rev. Gastroenterol. Mex (Engl. Ed). 2020. V. 85, (2). P. 123-139.
16. Signoretti M., Bruno M. J., Zerboni G., Poley J. W., Delle Fave G., Capurso G.. Results of surveillance in individuals at high-risk of pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis // United European Gastroenterol J. 2018. V. 6, (4). P. 489-499.
17. Wang Y. X., Bian J., Zhu H. Y., Dong Y. H., Fang A. Q., Li Z. S., Du Y.Q. The role of double-balloon enteroscopy in reducing the maximum size of polyps in patients with Peutz - Jeghers syndrome: 12-year experience // J. Dig. Dis. 2019. V. 20(8). P. 415-420.
18. Wu M., Krishnamurthy K. Peutz-Jeghers Syndrome // Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2021.
19. Zhao H. M., Yang Y. J., Duan J. Q., Ouyang H. J., Liu L., Yi L. C., Xiao Z. H., Zheng Y., Peng L., Attard T. M., Li D. Y., You J. Y. Clinical and Genetic Study of Children With Peutz-Jeghers Syndrome Identifies a High Frequency of STK11 De Novo Mutation // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019. V. 68, (2). P. 199-206.
20. Zvizdic Z., Milisic E., Ibisevic N., Pasic I. S., Vranic S. Appendiceal carcinoid in a pediatric patient with Peutz - Jeghers syndrome: A case report and comprehensive literature review // Medicine (Baltimore). 2021. V. 100 (39). E. 27389.

Сведения о соавторах:

Малюков Николай Андреевич – участковый врач-педиатр, педиатр педиатрического отделения № 5 ГБУЗ «Детская городская поликлиника №7 Департамента здравоохранения города Москвы», ординатор по специальности «хирургия». ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 111123, Москва, ш. Энтузиастов, 86. E-mail: kokakola484@mail.ru. Тел.: 89525489267

Леонтьев Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, врач отделения колопроктологии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 111123, Москва, ш. Энтузиастов, 86. E-mail: a.leontev@mknc.ru. Тел.: 8 (917)5462861

Олейник Анна Васильевна – заведующая педиатрическим отделением № 5 ГБУЗ «Детская городская поликлиника №7 Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 111538, Москва, ул. Молдагуловой, 5А. E-mail: olenik1778@mail.ru. Тел.: +79636320094

Кандаурова Татьяна Николаевна – участковый врач-педиатр педиатрического отделения № 5 ГБУЗ «Детская городская поликлиника №7 Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 111538, Москва, ул. Молдагуловой, 5А. E-mail: tseme4ka@yandex.ru. Тел.: 8(920)1821606

УДК 616.366-002-089-06:616.381-007.274

Гемостаз при «трудном» паренхиматозном кровотечении при выполнении лапароскопической холецистэктомии на фоне спаечной болезни брюшной полости**М.В. Турбин, М.Ф. Черкасов, В.А. Бондаренко, Ю.В. Красенков, С.Г. Меликова**

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

Резюме

В работе представлен анализ клинического случая лечения пациента с острым холециститом на фоне спаечной болезни, у которого при выполнении лапароскопической холецистэктомии было отмечено кровотечение из диафрагмальной поверхности печени. Для остановки кровотечения было использовано разработанное нами устройство баллонно-компрессионного гемостаза. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 10 сутки. На клиническом примере показана эффективность данного устройства для достижения быстрого гемостаза при кровотечениях из паренхиматозных органов.

Ключевые слова: спаечная болезнь, желчнокаменная болезнь, острый холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, гемостаз.

The original method of hemostasis in laparoscopic cholecystectomy against the background of adhesive disease of the abdominal cavity**M.V. Turbin, M.F. Cherkasov, V.A. Bondarenko, Yu.V. Krasenkov, S.G. Melikova**

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

Summary

The study presents an analysis of a clinical case of treatment of a patient with acute cholecystitis on the background of adhesive disease, in whom bleeding from the diaphragmatic surface of the liver was noted during laparoscopic cholecystectomy. To stop bleeding, we used a balloon-compression hemostasis device developed by us. The patient was discharged in satisfactory condition on the 10th day. A clinical example shows the effectiveness of this device to achieve rapid hemostasis in bleeding from parenchymal organs.

Key words: adhesive disease, cholelithiasis, acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, hemostasis.

Спаечная болезнь брюшной полости на сегодняшний день остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Течение данного патологического процесса весьма разнообразно, лечение не всегда может быть эффективным, довольно часто возникает рецидив болезни [1]. Наличие спаечного процесса брюшной полости при выполнении эндовидеохирургического вмешательства значительно увеличивает вероятность возникновения интраоперационных ятрогенных повреждений органов брюшной полости на любом этапе операции, начиная от установки первого троакара, так и при выполнении висцеролиза [4]. Рассечение спаек является ключевым этапом симультанных лапароскопических операций при холецистэктомии [3].

В практике нашего отделения (хирургическое отделение МБУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи г. Ростова-на-Дону») симультанные операции при остром холецистите не являются редкими, что связано с высокой частотой встречаемости у населения желчнокаменной болезни (ЖКБ). Основываясь на богатом опыте, нами были внедрены в практику алгоритмы и специаль-

ные устройства для оперативного лечения данной категории больных [2], в том числе со спаечной болезнью брюшной полости. В частности, при планировании лапароскопического вмешательства у пациентов, имеющих в анамнезе операции на органах брюшной полости (ОБП), непосредственно перед транспортировкой пациента в операционный зал производится ультразвуковое исследование брюшной полости с целью поиска и маркировки на операционном поле «ультразвукового окна», позволяющего произвести безопасное и удобное введение первого троакара в брюшную полость. Исследование выполняет врач ультразвуковой диагностики совместно с ответственным хирургом.

Однако, невзирая на безопасное обеспечение доступа в брюшную полость, интраоперационно при выполнении висцеролиза можно столкнуться с рядом осложнений, наиболее опасным из которых является «трудное» паренхиматозное кровотечение. В подобных случаях, как правило, хирургам приходится прибегнуть к переходу на лапаротомию. Однако нам удается избежать этого, используя устройство для баллонно-компрессионного гемостаза, созданное нами для обеспечения гемостаза при повреждении паренхиматозных органов (патент РФ на полезную модель № 30072).

Приводим пример из клинической практики.

Пациент – мужчина, 52 лет, был госпитализирован в хирургическое отделение МБУЗ ГБМСП г. Ростова-на-Дону с диагнозом «острый холецистит». Из анамнеза заболевания: после погрешно-

Для корреспонденции:

Меликова Сабина Гаджиевна – врач хирург ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

Дом. адрес: 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Евдокимова, 1026, кв. 163

E-mail: sarbonka@bk.ru

Тел.: +7(918)5155832

Статья поступила 27.01.2022 г., принята к печати 16.05.2022 г.

сти в диете (употребление в пищу жирных и жареных продуктов, алкоголя) пациент отметил появление болей в эпигастральной области и правом подреберье, тошноту, однократную рвоту с примесью желчи, за медицинской помощью обратился не сразу, лечился самостоятельно, однако спустя сутки состояние пациента – без положительной динамики. Пациент обратился за медицинской помощью и бригадой скорой помощи был доставлен в приемное отделение МБУЗ ГБМСП г. Ростова-на-Дону. Подобные приступы отмечает в течение 5 лет, ранее они купировались приемом спазмолитиков.

Пациент страдает ожирением 1 степени, гипертонической болезнью, в 2005 году оперирован по поводу прободной язвы желудка (лапаротомия, ушивание перфоративной язвы).

Локальный статус: живот бочкообразной формы, не вздут, при пальпации напряжен в эпигастральной области и правом подреберье, в тех же областях острые боли при пальпации, боли покоя в эпигастральной области. Симптомы Ортнера, Кера, Пекарского, Мюсси-Георгиевского – положительны.

В условиях приемного отделения произведено обследование.

Заключение УЗИ органов брюшной полости: ультразвуковые признаки диффузных изменений паренхимы печени, хронического панкреатита, ЖКБ, спаечная болезнь брюшной полости. Из протокола УЗИ: желчный пузырь грушевидной формы, изогнут в области тела, размерами 12,0х4,5мм, в полости локализируются множественные эхопозитивные включения – конкременты размерами до 10 мм, пузырный проток обтурирован конкрементом.

Заключение эзофагогастродуоденоскопии: дуоденогастральный рефлюкс, умеренно выраженный гастродуоденит.

Протокол рентгенологического исследования органов грудной клетки: легкие без очаговых и инфильтративных изменений, корни структурны, плевральные синусы свободны, купол диафрагмы с четким контуром, срединная тень без особенностей.

При обзорной рентгенографии брюшной полости горизонтальные патологические уровни жидкости (чаши Клойбера) и свободный газ не определяются.

Установлен диагноз: острый холецистит, спаечная болезнь брюшной полости. После краткосрочного периода безуспешной попытки консервативного купирования воспалительного процесса определены показания к операции. Консилиумом врачей с учетом характера сопутствующей патологии и отсутствия признаков деструктивного холецистита принято решение выполнить лапароскопическую холецистэктомию.

Перед транспортировкой пациента в операционный зал выполнена маркировка на операционном поле «ультразвукового окна», позволяющего произвести безопасное и удобное введение первого троакара в брюшную полость.

Оперативное вмешательство выполнено под эндотрахеальным наркозом. Для рассечения спаек использовали биполярную электрокоагуляцию и эндоскопические ножницы. Рассечение спаек вы-

полняли последовательно, начиная с подвижных тяжей, пленчатых спаек и сращений сальника с другими органами и тканями. При ревизии обнаружено, что желчный пузырь находится в плотном инфильтрате, образованном прядью большого сальника, краем печени, двенадцатиперстной кишки. На фоне этого передняя (диафрагмальная) поверхность печени сращена с париетальной брюшной спайками. Для адекватного обеспечения тракции печени, с целью разделения инфильтрата, начат висцеролиз.

При выполнении рассечения спаек отмечено кровотечение из диафрагмальной поверхности печени, которое купировано использованием коагуляции. Произведено разделение инфильтрата, субсерозное удаление желчного пузыря от шейки, дренирование пузырного протока. Установлен рецидив кровотечения из коагулированной раны диафрагмальной поверхности печени. Повторно использованы электрокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция, гемостатическая губка в течение 30 мин – без эффекта.

Решено для обеспечения устойчивого гемостаза использовать оригинальное устройство для баллонно-компрессионного гемостаза. Гемостаз достигнут через 7 минут. Установлены дренажи в брюшную полость.

Длительность операции составила 1 час 25 мин. Послеоперационный диагноз: острый обтурационный флегмонозный холецистит. Подпеченочный инфильтрат. Спаечная болезнь брюшной полости.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Рецидива кровотечения не отмечали. Дренажи брюшной полости, система гемостаза были удалены на 2-е сутки после операции. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Пациент выписан на 10-е сутки госпитализации.

Литература

1. Аюшинова Н.И., Шурыгина И.А., Чепурных Е.Е. и др. Спаечная болезнь брюшной полости – междисциплинарная проблема // Врач. 2017. № 5. С. 8-10.
2. Ситников В.Н., Турбин М.В., Черкасов М.Ф. и др. Баллоно-компрессионный метод гемостаза при повреждении паренхиматозных органов // Хирургия. 2005. № 3. С. 49-51.
3. Черкова Н.В. Лапароскопическая холецистэктомия при остром калькулезном холецистите у больных, ранее оперированных на органах брюшной полости // Клиническая хирургия. 2018. Т. 85, № 3. С. 17-19.
4. Ten Broek R.P., Strik C., Issa Y. et al. Adhesiolysis related morbidity in abdominal surgery // Ann. Surg. 2013. V. 258, N1. P. 98–106.

Reference

1. Ayushinova N.I., Shurygina I.A., Chepurnykh E.E. et al. Spaechnaya bolezn' bryushnoj polosti – mezhdisciplinarnaya problema [Adhesive disease of the abdominal cavity is an interdisciplinary problem] // Vrach. 2017. № 5. P. 8-10.
2. Sitnikov V.N., Turbin M.V., Cherkasov M.F. et al. Ballono-compressionnyj metod gemostaza pri povrezhdenii par-

- enhimatoznyh organov [Balloon-compression method of hemostasis in case of damage to parenchymal organs] // Hirurgiya. 2005. № 3. P. 49-51.
3. Cherkova N.V. Laparoskopicheskaya holecistektomiya pri ostrom kal'kuleznom holecistite u bol'nyh, ranee operirovannyh na organah bryushnoj polosti [Laparoscopic cholecystectomy in an acute calculous cholecystitis in patients, who earlier were operated on abdominal organs] // Klinichna khirurgiia. 2018. T. 85, № 3. P. 17-19.
 4. Ten Broek R.P., Strik C., Issa Y. et al. Adhesiolysis related morbidity in abdominal surgery. Ann Surg. 2013. V. 258, No 1. P. 98–106.

Сведения о соавторах:

Турбин Михаил Васильевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующий хирургическим отделением МБУЗ ГБСМП.
E-mail: turbin@list.ru
Тел.: +7(918)5003269

Черкасов Михаил Федорович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии № 4

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: cherkasovmf@mail.ru
Тел.: +7(918)8923200

Бондаренко Вадим Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заместитель главного врача по хирургии МБУЗ ГБСМП.
E-mail: vadim-bondarenko@list.ru
Тел.: +7(928)2126400

Красенков Юрий Викторович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии, клинической анатомии и патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: krasenkov001@yandex.ru
Тел.: +7(989)7077539

УДК 616.37-002-089.87

Поэтапное наружно-внутреннее чресжелудочное дренирование псевдокисты поджелудочной железы под ультразвуковым и эндоскопическим контролем

3.3. Нажмудинов, А.Г. Гусейнов, Ш.Ш. Бекмирзаев

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

Резюме

Описано клиническое наблюдение успешного применения наружно-внутреннего дренирования острой псевдокисты поджелудочной железы при панкреонекрозе. Пункция и дренирование производились через желудок. После санации полости кисты проксимальный конец дренажа проведен в просвет желудка (сформирован внутренний дренаж). Через 4 месяца при ультразвуковом исследовании кисты нет, дренаж удален эндоскопически.

Ключевые слова: панкреонекроз, острые жидкостные скопления, трансорганный наружно-внутренний дренаж кист.

Staged external-internal transgastric drainage of a pancreatic pseudocyst under ultrasound and endoscopic control

Z.Z. Nazhmudinov, A.G. Guseynov, Sh.Sh. Bekmirzaev

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

Summary

Description of a case of successful application of external-internal drainage of acute pancreatic pseudocyst in pancreatic necrosis. Puncture and drainage were performed through the stomach cavity. After the sanitation of the cyst cavity, the proximal end of the drainage was carried into the lumen of the stomach, an internal drainage was formed. After 4 months, there is no cyst during ultrasound examination, the drainage was removed endoscopically. The case demonstrates the safety of transorgan external-internal drainage of acute fluid accumulations in pancreatic necrosis.

Key words: pancreatic necrosis, acute fluid accumulations, transorgan external-internal drainage of cysts.

Пункционное лечение острых жидкостных скоплений широко применяется при панкреонекрозе. Метод позволяет снизить частоту инфекционных осложнений и образование псевдокист поджелудочной железы в позднем периоде, улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов [1]. Вмешательство выполняется под ультразвуковым контролем (УЗИ) или в отдельных случаях с использованием других методов визуализации (эндоскопия, мультиспиральная компьютерная томография и др.). Вместе с тем отсутствия пункционной иглы и осуществления дренажа из-за прикрытия спереди железы желудком, вынуждает хирургов относиться к такому методу лечения весьма сдержанно.

В нашей клинике за последние 4 года троим пациентам было выполнено поэтапное наружно-внутреннее дренирование в полость желудка острых жидкостных скоплений при панкреонекрозе чрескожным пункционным методом под контролем УЗИ. Во всех случаях исход был благоприятным, осложнений, связанных с чрескожным проведением пункционной иглы и дренажа через желудок в полость желудка, не наблюдалось.

Приводим одно из клинических наблюдений.

Пациентка К., 65 лет, госпитализирована в клинику 13.03.2020 г. по поводу резидуального холедохолитиаза с механической желтухой легкой

степени через 9 суток после лапароскопической холецистэктомии. 14.03.2020 г. произведены эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) длиной 12 мм и экстракция камней холедоха петлей Дормиа.

На вторые сутки после вмешательства у пациентки появились боли в животе опоясывающего характера и многократная рвота.

Общий анализ крови: гемоглобин 106 г/л, лейкоциты $10,2 \times 10^9/\text{л}$ (П 8%, С 80%, Л. 12%), СОЭ 60 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: глюкоза 7,8 ммоль/л, общий белок 66 г/л, мочевины 8,9 ммоль/л, креатинин 112 мкм/л, билирубин 14,9 мкм/л, амилаза 178 Е/л, АлАТ 0,34, АсАТ 0,20.

УЗИ: поджелудочная железа размерами (толщина) головка – 32 мм, тело – 30 мм и хвост – 22 мм, контуры неровные, нечеткие, эхоструктура неоднородна; в брюшной полости около 150 мл жидкости.

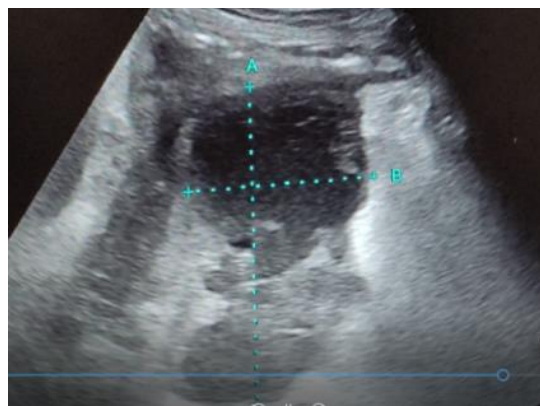


Рис. 1. В проекции тела и хвоста поджелудочной железы двукammerное тонкостенное жидкостное образование размерами 190 x 90 x 70 мм

Для корреспонденции:

Нажмудинов Зайпула Зулбегович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК ППС с курсом эндохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 367006, Махачкала, пгт Семендер, ул. Терская, 7. E-mail: Zaipula_65@mail.ru. Тел.: 89034292362.

Статья поступила 25.12.2022 г., принята к печати 23.05.2022 г.

Констатировано развитие осложнения после ЭПСТ – острого панкреатита. Назначена комплексная терапия, включающая антисекреторные и антиферментные препараты, антибиотики, инфузионная терапия, плазма.

На 5-е сутки после ЭПСТ боли в животе сохраняются, но менее интенсивны. Температура тела 38,0-38,9⁰С, тахикардия; лейкоцитоз 9,0-12,6 x 10⁹/л. Уровень амилазы крови нормализовался. При контрольном УЗИ выявлено двухкамерное жидкостное образование в проекции тела и хвоста поджелудочной железы размерами 190 x 90 x 70 мм (рис. 1). "Акустического окна" для пункции кисты нет, спереди прилежит желудок.

Учитывая, что на фоне проводимой терапии сохраняются признаки системной воспалительной реакции, улучшения в общем состоянии пациентки не наблюдается, решено произвести пункцию и дренирование псевдокисты поджелудочной железы через желудок.

Вмешательство выполнялось под внутривенным наркозом.

Доступом в левом подреберье, под контролем УЗИ, произведена чрескожная чресжелудочная пункция кисты, аспирировано 2000 мл мутной геморрагической жидкости. По проводнику в полость кисты проведен дренаж.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): на уровне тела желудка видна дренажная трубка, проходящая через переднюю и заднюю стенки, подтекания крови из пункционных ран желудка нет (рис. 2).



Рис. 2. На уровне тела желудка дренажная трубка, проходящая через переднюю и заднюю стенки

Выполнена фистулография (рис. 3). Полость кисты неправильной формы, подтекания контрастного вещества в брюшную полость нет. Дренаж закреплен на передней брюшной стенке, отток содержимого из полости кисты пассивный. За первые сутки отошло 500 мл мутной жидкости бурого цвета, в последующем количество отделяемого уменьшилось до 100-70 мл/сут., жидкость стала светлой, прозрачной. При лабораторном исследовании жидкости – высокое содержание амилазы.

В послеоперационном периоде значительное улучшение общего состояния: болей в животе нет, температура тела и анализы крови нормализовались. На 7-е сутки после наружного дренирования произведена ЭГДС. Дренажная трубка проходит через полость желудка, дистальный конец ее в полости кисты. На уровне кожи трубка пересечена, по сформированному каналу проксимальный конец ее проведен в желудок давлением снаружи. Тракции за трубку при помощи эндоскопа со стороны полости желудка не потребовалось. После завершения

процедуры наружно-внутреннего дренирования проксимальный конец трубки – в полости кисты, дистальный – в полости желудка.



Рис. 3. Фистулография. Контрастное вещество в полости кисты, подтекания в свободную брюшную полость нет

Свищ на передней брюшной стенке после погружения трубки в полость желудка закрылся на второй день. Пациентка была выписана из стационара на амбулаторное лечение 7.04.2020 г. – на 16-е сутки после пункции и дренирования кисты.

Контрольные гастроскопии производились через 2 и 4 месяца после выписки – положение трубки прежнее, проксимальный конец ее в полости желудка. При УЗИ полость кисты не визуализируется. Во время последней гастроскопии трубка удалена.

Осмотр через 6 месяцев. Состояние удовлетворительное, жалоб нет. При УЗИ патологии не выявлено. При ЭГДС – признаки хронического поверхностного гастрита, следов проведения дренажа через стенки желудка, внутреннего свища с полостью кисты не обнаружено.

Литература

1. Топузов Э. Э., Балашов В. К., Цатинян Б. Г., Аршба Э. А., Петряшев А. В., Бобраков М. А. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности чрескожного дренирования // Хирургия. 2017. № 8. С. 91-94.

References

1. Topuzov E.E., Balashov V.K., Catinyan B.G., Arshba E.A., Petryashev A.V., Bobrakov M.A. Hirurgicheskoe lechenie ostrogo pankreatita: vozmozhnosti chreskozhnogo drenirovaniya [Surgical treatment of acute pancreatitis: possibilities of percutaneous drainage] // Hirurgiya. 2017. № 8. S. 91-94.

Сведения о соавторах:

Гусейнов Абдулкамал Гусейнович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК ППС с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: Guseinovk@mail.ru

Тел.: 89282437078

Бекмирзаев Шамиль Шахрурамазанович – кандидат медицинских наук, заведующий УЗИ-отделением Республиканской клинической больницы скорой медицинской помощи (г. Махачкала).

Тел.: 89285471112

УДК 616.24-002.5-07-085

Альтернативное мнение о клинической классификации, патогенезе и лечении туберкулезных плевритов**В.Ю. Ханалиев, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева, А.Р. Салмаханов**

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

Резюме

В этиологической структуре плевральных выпотов туберкулезный плеврит занимает одно из первых мест. Представлено альтернативное мнение о классификации, патогенезе и лечении туберкулезных плевритов. Вместо существующей ныне классификации туберкулезных плевритов предложено выделять две формы плевритов – перифокальный и изолированный. Альтернативное мнение по патогенезу сводится к тому, что непосредственной патогенетической причиной плевритов является изменение функции ветвей легочной артерии и без устранения этой причины невозможно достичь эффективного лечения.

Ключевые слова: плевральные выпоты, туберкулезный плеврит, микобактерии туберкулеза, патогенез, классификация, лечение.

Alternative opinion on the clinical classification, pathogenesis and treatment of tuberculous pleurisy**V.Yu. Khanaliev, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva, A.R. Salmakhanov**

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

Summary

In the etiological structure of pleural effusions, tuberculous pleurisy occupies one of the first places. An alternative opinion on the classification, pathogenesis and treatment of tuberculous pleurisy is presented. Instead of the current classification of tuberculous pleurisy, two forms of pleurisy are proposed - perifocal and isolated. An alternative opinion on pathogenesis is that the direct pathogenetic cause of pleurisy is a change in the function of the branches of the pulmonary artery, and without eliminating this cause, it is impossible to achieve effective treatment.

Key words: pleural effusions, tuberculous pleurisy, Mycobacterium tuberculosis, pathogenesis, classification, treatment.

С целью повышения эффективности лечения больных с туберкулезным плевритом пересмотрены теоретические и практические аспекты классификации, патогенеза и лечения туберкулезных плевритов и соответствие этих аспектов уровню современных знаний. Указанный пересмотр закреплен двумя нашими изобретениями и методическим пособием по туберкулезным плевритам (патенты на изобретение) [4, 5].

Плевральные выпоты являются полиэтиологическим процессом и, как правило, синдромом многих легочных и внелегочных заболеваний. Наиболее часто плевральные выпоты встречаются при туберкулезе, онкологических заболеваниях, хронических болезнях сердца, печени, почек, поджелудочной железы и других относительно редко встречающихся болезнях [8].

В этиологической структуре плевральных выпотов туберкулезный плеврит занимает одно из первых мест и, по литературным данным, среди других причин составляет 30-70% [1, 8, 9]. В структуре клинических форм туберкулеза легких среди впервые выявленных больных экссудативный плеврит туберкулезной этиологии составляет 5% и более, а у лиц молодого возраста достигает до 20%. Из всех форм плевритов этиология изолиро-

ванного экссудативного плеврита представляет наибольшие диагностические трудности. Так, длительность верификации и ошибочная этиологическая диагностика отмечается в 30-40% случаях [8].

В организационном плане и в плане лечения больных туберкулезным плевритом есть некоторые нерешенные вопросы. Так, примерно у половины среди вновь выявленных больных с туберкулезным плевритом отмечается изолированный плеврит без рентгенологических изменений, характерных для туберкулеза. В этих случаях нередко без консультации фтизиатра больные госпитализируются терапевтами в соматические отделения больниц, а после установления туберкулезной этиологии процесса направляются в противотуберкулезный диспансер. Такая тактика медицинской организации, с одной стороны, приводит к потере времени до начала этиологического лечения, а с другой стороны, больные из-за отсутствия рентгенологически определяемого локального туберкулеза легких отказываются от госпитализации в туберкулезные стационары, и приходится больных лечить амбулаторно.

Нужно отметить, что по приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29.12. 2010 г. №1224н [6] при наличии выпота в плевральной полости неясной этиологии в первую очередь этих больных должны консультировать онкологи с целью своевременной диагностики онкологических болезней. Несомненно, указанный приказ нужный и своевременный для онкологов, но удельный вес больных с туберкулезными плевритами среди всех выпотов достаточно высокий, поэтому считаем, что всех больных с изолированным

Для корреспонденции:

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

E-mail: khaluna.pahieva@yandex.ru

Тел.: 8(928)8688970

Статья поступила 11.04.2022 г., принята к печати 20.05.2022 г.

выпотом в плевральной полости до госпитализации в терапевтические отделения должны консультировать фтизиатры. Нужно также отметить, что больные с изолированным туберкулезным экссудативным плевритом с некоторым улучшением состояния в соматических отделениях и особенно после удаления жидкости пункционным методом в последующем из-за отказа от госпитализации в туберкулезные стационары лечатся амбулаторно. Это нецелесообразно, так как больные часто не соблюдают режим абсолютного покоя. При несоблюдении абсолютного покоя до рассасывания жидкости эффект лечения будет половинчатым из-за остаточных изменений в виде:

- 1) плевральных спаек из-за удлинения сроков рассасывания жидкости;
- 2) плевральные спайки обратного развития не имеют, а, наоборот, со временем нарастают;
- 3) нарастание плевральных спаек способствует возникновению плеврогенного пневмосклероза, пневмофиброза или пневмоцирроза;
- 4) выраженный пневмофиброз или пневмоцирроз имеют неблагоприятные последствия, такие как: эмфизема, хронический бронхит, бронхоэктазы, легочно-сердечная недостаточность, кровохаркание или легочное кровотечение иногда с осложнениями в виде аспирационной пневмонии или смерти больных из-за асфиксии.

По ныне существующей клинической классификации туберкулезных плевритов различают три разновидности их: аллергический, перифокальный плевриты и туберкулез плевры [1, 2, 8]. Считаем, что эта классификация не очень удачная и не отвечает требованиям современных знаний. Поэтому теоретически и практически лучше ограничиться классификацией, состоящей из двух клинических форм плевритов: перифокальным и изолированным, так как туберкулез плевры есть осложнение деструктивного туберкулеза легких вследствие прорыва каверны в плевральную полость с последующим возникновением спонтанного пневмоторакса и экссудата. Кроме того, туберкулез плевры может быть при хроническом течении первичных процессов как перифокального, так и изолированного плевритов. Как бы то ни было, туберкулез плевры не является первичным процессом, а является осложнением других форм туберкулеза.

С другой стороны, не должно быть места в клинической классификации и аллергическому плевриту, так как при так называемом «аллергическом» плеврите специфическая аллергия ничем не отличается от специфической аллергии других форм туберкулезных плевритов. По данным Центрального научно-исследовательского института туберкулеза (ЦНИИТ) РФ, аллергическим туберкулезным плевритом считается параспецифический плеврит, что проводит между ними полную аналогию.

Таким образом, во фтизиатрии понятия «аллергический», «параспецифический», «изолированный» плевриты считаются идентичными понятиями. По нашему мнению, изолированный плеврит часто встречается у взрослых лиц, у которых туберкулезный процесс относится к вторичному туберкулезу, а при вторичном туберкулезе параспецифического воспаления не бывает, за исключе-

нием редких случаев остротекущего туберкулеза. Следовательно, к изолированному плевриту связки «аллергический» и «параспецифический» не подходят. Подтверждением такого мнения являются случаи острого течения вторичных форм туберкулеза с отрицательной анергией и в то же время с наличием параспецифического воспаления.

Касаясь альтернативного мнения в отношении патогенеза плевральных выпотов, в частности трансудатов и экссудатов, нужно отметить, что подробного описания патогенеза плевральных выпотов в литературных источниках по фтизиатрии нет или есть короткие замечания, что «плеврит возникает лимфогематогенным путем», а некоторые авторы считают, что выпоты в плевральную полость возникают из легкого через висцеральную плевру.

По нашему мнению, этот процесс протекает несколько иначе. Нужно отметить, что физиологически у здоровых лиц из грудной стенки через париетальную плевру в плевральную полость вливается около двух литров тканевой жидкости в сутки. Три четверти указанного количества жидкости в виде мелкодисперсной части рассасывается через висцеральную плевру по ветвям легочной артерии, а одна четвертая часть в виде грубодисперсной жидкости с белком, рассасываясь обратно по лимфатическим сосудам грудной стенки, попадает в лимфатические узлы передней и задней части средостения.

Каков же механизм накопления жидкости – трансудата в плевральной полости при разных патологических процессах, локализованных как во внутригрудных, так и внелегочных органах? В этих случаях причина накопления трансудата в плевральной полости – это повышение давления в ветвях легочной артерии, из-за чего жидкость из плевральной полости не может в достаточном количестве поступать через висцеральную плевру в ветви легочной артерии. К таким болезням относятся: цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, сердечная и легочно-сердечная недостаточность и др.

Патогенез накопления экссудата в плевральной полости отличается от патогенеза накопления трансудата. При воспалительных процессах, т.е. плевритах, также изменяется функция сосудов легочной артерии. Так, по закону Старлинга в них повышается как гидродинамическое, так и гидростатическое давление, а также понижается онкотическое давление, но все это происходит в отличие от трансудатов из-за воспалительного процесса. Кроме этого при плевритах есть и другие патогенетические причины накопления экссудата и понижения его рассасывания. Это: 1) воспаление не только висцеральной плевры, в толще которой из-за воспаления переполнены кровью и лимфой кровеносные и лимфатические сосуды, вследствие чего увеличивается количество выпотевающей тканевой жидкости в плевральную полость через париетальную плевру; 2) буквально через несколько дней после появления экссудата плевральные листки покрываются фибриновой пленкой, что затрудняет рассасывание как через висцеральную плевру, так и через так называемые «люки» париетальной плевры; 3) при накоплении жидкости в плевральной полости

происходит разобщение плевральных листков, что приводит к исчезновению капиллярности их и резкому уменьшению рассасывания; 4) при накоплении жидкости повышается давление в плевральной полости, что особо не усиливает рассасывание через висцеральную плевру из-за двух причин – нарушенной функции сосудов легочной артерии и наличия фибриновой пленки на висцеральной плевре. Кроме того, повышенное давление в плевральной полости, резко снижает рассасывание грубодисперсной части жидкости через «люки» париетальной плевры, так как функция «люков» для рассасывания повышается при возникновении в лимфатическом сосуде «люка» вакуумного состояния, а это возникает при выраженном отрицательном давлении в плевральной полости. Вторая причина снижения рассасывания грубодисперсной жидкости – это закрытие «люков» белком из-за большого количества последнего в экссудате.

Есть некоторые исключения из закономерностей патогенеза накопления в плевральной полости как экссудата, так и трансудата. Так, при выраженной аденопатии лимфатических узлов средостения, например при саркоидозе, лимфограулематозе, метастазах опухоли в лимфатические узлы, происходит блок ликворных путей из-за нарушения проходимости лимфы через лимфатические узлы, что приводит к накоплению жидкости в плевральной полости. Здесь причинно-следственные связи следующие: если в норме рассасывающая часть жидкости из плевральной полости должна попасть в лимфатический сосуд, расположенный в «люке» париетальной плевры, а затем по грудной стенке, огибая ее спереди и сзади, пройти через лимфатические узлы средостения, то при патологии лимфатических узлов из-за блока тока лимфы жидкость накапливается в плевральной полости.

По данным литературных источников, некоторые авторы [7] считают, что плеврит возникает лимфогематогенным путем, по мнению других – выпот экссудата в плевральную полость происходит из легких через висцеральную плевру. По нашему мнению, туберкулезный плеврит всегда возникает контактным путем. Даже при гематогенно-диссеминированном туберкулезе плеврит является вторичным процессом, т.е. первично гематогенным путем возникают очаги в легочной ткани, а в последующем контактным путем экссудат в плевральной полости. До экссудативного плеврита и после рассасывания экссудата, как правило, бывает разной длительности течения сухой плеврит. Сухой плеврит до экссудативного плеврита не всегда может выражаться полной клинической симптоматикой. Так, если сухой плеврит локализован на верхушке легких, где движение легких максимально ограничено, выраженной клиники не будет. Не останавливаясь на особенностях сухого плеврита, хотим отметить, что практические врачи при наличии сухого плеврита без рентгенологически определяемых изменений в легких чаще всего исключают туберкулезную этиологию процесса. Но нужно иметь в виду, что в этих случаях иногда возможен скрыто протекающий туберкулез легких. Достоверность туберкулезной этиологии возрастает, если сухой плеврит локализован в верхних отделах, если он двусторонний и протекает дольше, чем

обычно. Не будет лишним, если через некоторое время повторить контрольную рентгенограмму легких. Но наиболее эффективен для определения выпота в плевральную полость метод ультразвукового исследования.

По нашему мнению, как отмечено выше, клиническая классификация туберкулезных плевритов должна состоять из двух форм плевритов: перифокального и изолированного. При этом обе формы плевритов могут быть как первичного, так и вторичного генеза. При первичной форме туберкулеза до возникновения специфического гранулематозного воспаления предварительно и кратковременно возникает последовательно гистоморфологически неспецифическое и параспецифическое воспаление. Следовательно, при первичном туберкулезе последовательно возникают три разновидности воспаления: неспецифическое, параспецифическое и специфическое. Хотя первые два воспаления кратковременные, в это время может возникать плеврит, который также кратковременно может иметь неспецифический или параспецифический характер, и очень скоро после параспецифического воспаления возникает специфическое воспаление. При вторичном туберкулезе, как правило, параспецифического воспаления не бывает, за исключением очень острых форм туберкулеза.

При изолированном плеврите все еще ставятся диагнозы: «идиопатический», «параспецифический», «аллергический». Теоретически параспецифический плеврит бывает, но практически такой диагноз лучше не ставить, так как этот процесс по времени очень короткий и всегда на замену параспецифического воспаления приходит специфическое. Также нецелесообразно считать аналогичными понятиями, как отмечено в литературном источнике [2], параспецифический плеврит и аллергический плеврит, так как после исчезновения параспецифического воспаления никаких изменений специфическая аллергия не претерпевает. Струков А.И. считает, что на возникновение параспецифического воспаления аллергия не влияет. Нам кажется, что параспецифическое воспаление является предстадией специфического воспаления. Как только начинается выработка иммунитета и появляются специфические клетки туберкулезного воспаления, параспецифическое воспаление исчезает. При диагнозе «аллергический плеврит» у практических врачей возникает мнение, что при этом отсутствует туберкулезное воспаление. При аллергическом плеврите в большинстве случаев на плевральных листках находили туберкулезные бурки [9].

Каково же альтернативное мнение о патогенезе туберкулезных экссудативных плевритов? Известно, что первичный туберкулез возникает лимфогематогенным путем. В литературных источниках также указано, что и плевриты возникают лимфогематогенно. По нашему мнению, экссудативные плевриты туберкулезной этиологии возникают контактным путем.

То, что перифокальный плеврит возникает контактным путем, не вызывает сомнений, а что касается контактного пути возникновения изолированного плеврита, у некоторых фтизиатров могут быть сомнения. Считаем, что для доказательства

альтернативного мнения о патогенезе изолированного плеврита, т.е. контактного пути его развития, желательнее разобраться на клеточном уровне в путях движения микобактерий туберкулеза (МБТ) в организме при первичном инфицировании, а также последствиях этого инфицирования.

Известно, что инфицирование человека МБТ происходит в основном аэрогенно. При этом МБТ, осевшие в паренхиме легких, как фагоцитированные альвеолярными макрофагами, так и не фагоцитированные, уносятся по току тканевой жидкости центробежно, т.е. из центральных участков легких в периферические отделы. При таком движении та часть МБТ, проникшая в первичные лимфатические сосуды легких, окажется в лимфатических узлах корней легких и средостения, а затем в крови, и возникнет облигатная бактериемия. Малая же часть МБТ, не проникшая в лимфу, оседает на границе между поверхностной частью легкого и висцеральной плеврой, где и возникают малочисленные туберкулезные бугорки. Патологоанатомам хорошо известно о наличии микроскопических туберкулезных изменений при вскрытии трупов лиц, инфицированных МБТ, но не перенесших туберкулезный процесс. Этиологической причиной контактного пути развития изолированного плеврита являются спонтанно излеченные бугорки, внутри которых находятся измененные МБТ (L-формы, вирусоподобные, зернистые формы) вследствие их реверсии. Вышеописанный вариант возникновения плеврита является изолированным туберкулезным плевритом вторичного генеза. Но может быть изолированный плеврит первичного генеза в тех случаях, когда вслед за первичным инфицированием возникают малые формы активного первичного туберкулеза, не выявленные как субъективно, так и объективно. В этих случаях путь развития плеврита также контактный, но из неизлеченных активных бугорков или вследствие контакта пораженных лимфатических узлов со средостенными листками плевры. Небезынтересно определение движения жидкости, как в плевральную полость, так и из нее в связи с актами дыхания. Так, во время вдоха давление в плевральной полости уменьшается, количество поступающей жидкости в полость через париетальную плевру увеличивается, рассасывание через висцеральную плевру уменьшается. В лимфатическом сосуде внутри «люков» париетальной плевры возникает вакуумное состояние, куда устремляется грубодисперсная часть жидкости с белком из плевральной полости. Во время выдоха давление в плевральной полости несколько увеличивается, рассасывание жидкости через висцеральную плевру усиливается (если давление в ветвях легочной артерии повышается при воспалении, то в этих случаях указанное рассасывание будет минимальным), выпот жидкости через париетальную плевру уменьшается, прогонка белковой части жидкости, проникшей в лимфатические сосуды «люков», во время вдоха усиливается. Все эти особенности нужно учитывать в процессе лечения плевритов.

Повсеместно при лечении плевритов, как правило, применяются этиотропные препараты, нередко на фоне гормонов. Альтернативное мнение по поводу лечения плевритов сводится к тому, что

мы думаем, что кроме этиологической, есть еще патогенетическая причина выпота в виде нарушения функции ветви легочной артерии, т.е. повышение в них гидростатического, гидродинамического и понижение онкотического давления, из-за чего в эти сосуды не может попасть жидкость из плевральной полости. Возникновение указанных двух причин выпота подчинены следующей последовательности – инфекция способствует воспалению, а воспаление нарушению функции сосудов. Непосредственной причиной выпота является не столько воспаление, сколько нарушение функции сосудов, поэтому лечение должно быть несколько иным, чем обычно применяется повсеместно, т.е. без нормализации функции сосудов выпот не рассасывается.

Лечение только туберкулезного воспаления должного эффекта не даст, так как туберкулезное воспаление – хронический процесс, следовательно, быстрого восстановления функций сосудов тоже не будет, а это приводит к возникновению массивных плевральных спаек, которые образуются достаточно быстро.

Считаем ошибочным и метод надувания шаров для рассасывания жидкости, так как при этом повышается давление в плевральной полости, что не ускорит рассасывание через висцеральную плевру из-за повышенного гидростатического и пониженного онкотического давления в сосудах. В то же время повышенное давление в плевральной полости не создаст вакуума в лимфатических сосудах «люков», что уменьшит рассасывание жидкости с белком через париетальную плевру.

Нами предлагаемый комплекс лечения плеврита состоит из стандартного антибактериального лечения и удачно выбранной патогенетической терапии, и он включает в себя следующие положения.

1. До рассасывания жидкости больные должны соблюдать постельный режим.
2. Патогенетическое лечение должно проводиться на фоне стандартного антибактериального лечения.
3. Даже при изолированных плевритах длительность антибактериальной терапии должна быть не менее 6 месяцев.
4. Если 6-месячное лечение заканчивается к началу весенне-осеннего периода профилактического лечения, то длительность антибактериального лечения составляет не менее 8 месяцев.
5. Обязательно больным необходимо объяснить, что при укороченных курсах лечения примерно через 1-2-3 года, а иногда еще позже имеется риск появления локальной формы туберкулеза легких.
6. Можно применять внутривенное введение белковых препаратов для повышения онкотического давления и восполнения теряемого больным при пункции белка.
7. Можно применять препараты кальция и аскорбиновой кислоты. Они действуют как универсальные уплотнители мембранных систем.
8. Для ускорения рассасывания жидкости можно периодически применять мочегонные препараты.

9. При плевритах иногда мы применяем пневмоперитонеум (наше изобретение патент № 2357728). Механизм действия пневмоперитонеума

– это некоторое уменьшение разобщенности плевральных листков, а разобщенность – тормоз рассасывания жидкости. С другой стороны, при пневмоперитонеуме поднимается уровень жидкости в плевральной полости, и при этом могут быть задействованы для рассасывания жидкости новые участки обоих листков плевры.

10. Наше следующее изобретение (патент № 2440830) заключается в следующем: в плевральную полость, не извлекая из нее жидкости, вводится смесь препаратов, состоящая из 10-20 тыс. ед. контрикала, 5 тыс. ед. гепарина и 30 мг преднизолона. Смесь этих препаратов разводят в 5-6 мл физиологического раствора и вводят однократно, а при тотальном, хроническом или рецидивирующем плеврите смесь вводят 2-3 раза с промежутками 7-10 дней.

11. Для понижения давления в сосудах легких и перераспределения крови из легких в сосуды органов брюшной полости можно применять в неделю 2-3 раза такие препараты, как атропин, эуфиллин, кетотифен, бензогексоний, пентамин и др.

12. Положительный эффект лечения может быть и от наложения жгутов на нижние конечности, как это делается при легочном кровотечении.

Заключение

Вместо ныне существующей классификации – перифокального, аллергического плевритов и туберкулеза плевры, мы рекомендуем две формы – изолированный и перифокальный плеврит.

Что касается патогенеза, то мы считаем, что кроме этиологического фактора возникновения плеврита, есть непосредственная причина – это изменение функции сосудов легочной артерии в виде повышения гидродинамического и гидростатического и понижения онкотического давления. В процессе лечения плевритов в обязательном порядке нужно воздействовать на восстановление функции сосудов легочной артерии, что чаще всего не учитывается практическими врачами, а это ведет к удлинению сроков излечения и возникновению нежелательных плевральных спаек.

Литература

1. Гусейнов Г. К. Фтизиатрия: учебник. Махачкала: Издательство «Лотос», 2014. 279 с.
2. Карпина Н. Л., Васильева И. А., Скорняков С. Н., Краснов В. А., Эргешов А. Э. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулезного плеврита. Москва, 2014. 33 с.
3. Котович Д. С., Скрягина Е. М., Гуревич Г. Л. и др. Новые диагностические возможности исследования диагностического материала при наличии плеврального выпота туберкулезной этиологии // Туберкулез и болезни легких. 2018, Т.6, № 9. С.5-10.
4. Муталимов М. А., Гусейнов Г. К., Пахиева Х. Ю., Абдулаева З. К., Салмаханов А. Р. и др. Способ лечения экссудативного плеврита: патент № 2357728. Приоритет изобретения 10 июня 2009 г.
5. Муталимов М. А., Адзиев А. А., Гиреев Т. Г., Муталимова Б. М., Пахиева Х. Ю. и др. Способ рассасывания жидкости при туберкулезных плевритах: патент №2440830. Приоритет изобретения 27.01.2012 г.

6. Приказ МЗ и социального развития РФ от 29.12.2010 г. №1224н.
7. Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В. Фтизиатрия: учебник. Москва: Медицина, 2004. 519 с.
8. Соколов В. А. Плевриты [монография]. Екатеринбург: Баско, 1998. 237 с.
9. Стогова Н. А. Плевральные выпоты (клиника, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук. Воронеж, 2002. 371 с.
10. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. акад. М.И. Перельмана. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 504 с.

References

1. Guseynov G. K. Ftiziatriya [Phthysiology]: uchebnik. Makhachkala: Izdatel'stvo «Lotos», 2014. 279 s.
2. Karpina N. L., Vasil'yeva I. A., Skorniyakov S. N., Krasnov V. A., Ergeshov A. E. i dr. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleznogo plevrita [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculous pleurisy]. Moskva, 2014. 33 s.
3. Kotovich D. S., Skryagina Ye. M., Gurevich G. L. i dr. Novyye diagnosticheskiye vozmozhnosti issledovaniya diagnosticheskogo materiala pri nalichii pleval'nogo vypota tuberkuleznoy etiologii [New diagnostic possibilities for the study of diagnostic material in the presence of pleural effusion of tuberculous etiology] // Tuberkulez i bolezni legkikh. 2018, T.6, № 9. S.5-10.
4. Mutalimov M. A., Guseynov G. K., Pakhiyeva Kh. Yu., Abdulayeva Z. K., Salmakhanov A. R. i dr. Sposob lecheniya ekssudativnogo plevrita [Method for the treatment of exudative pleurisy]: patent № 2357728. Prioritet izobreteniya 10 iyunya 2009 g.
5. Mutalimov M. A., Adziyev A. A., Gireyev T. G. Mutalimova B. M., Pakhiyeva Kh. Yu. i dr. Sposob rassasyvaniya zhidkosti pri tuberkuleznykh plevitakh [Method for the treatment of exudative pleurisy]: patent №2440830. Prioritet izobreteniya 27.01.2012 g.
6. Prikaz MZ i sotsial'nogo razvitiya RF [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation] ot 29.12.2010 g. №1224n
7. Perel'man M.I., Koryakin V.A., Bogadel'nikova I.V. Ftiziatriya [Phthysiology]: uchebnik. Moskva: Meditsina, 2004. 519 s.
8. Sokolov V. A. Plevrity [Pleurisy] [monografiya]. Yekaterinburg: Basko, 1998. 237 s. 9. Stogova N. A. Pleval'nyye vypoty (klinika, diagno-stika, lecheniye): dis. ... d-ra med. nauk. Voronezh, 2002. 371 s.
10. Ftiziatriya [Phthysiology]. Natsional'noye rukovodstvo / pod red. akad. M.I. Perel'mana. Moskva: GEOTAR-Media, 2007. 504 s.

Сведения о соавторах:

Ханалиев Висампаша Юсупович – доктор медицинских наук, профессор, и.о. ректора ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Муталимов Магомед Акимович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 8(928)5902433

Салмаханов Абубакар Рагимханович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 8(963)4139009

УДК 616.24-002.2-07:616.155.32+34-008.1

Показатель отношения нейтрофилов к лимфоцитам как маркер обострения и предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких**М.Р. Саркарова, Н.У. Чамсутдинов**

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

Резюме

Обзор литературы посвящен изучению показателя отношения нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ) в качестве прогностического и диагностического маркера у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Роль воспаления в развитии и прогрессировании ХОБЛ имеет большое значение. Изучение маркеров воспаления и их потенциальных возможностей в диагностике и прогнозировании клинического течения хронической обструктивной болезни легких, как показывают результаты последних научных исследований, является весьма актуальным. Одним из таких маркеров является ОНЛ. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам, получаемое при делении абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное количество лимфоцитов крови, является недорогим и доступным в повседневной клинической практике маркером воспаления.

Ключевые слова: отношение нейтрофилов к лимфоцитам, индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, хроническая обструктивная болезнь легких.

An indicator of the ratio of neutrophils to lymphocytes as a marker of exacerbation and a predictor of adverse outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease.**M.R. Sarkarova, N.U. Chamsutdinov**

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

Summary

A review of the literature is devoted to the study of the ratio of neutrophils to lymphocytes (ONL) as a prognostic and diagnostic marker in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The role of inflammation in the development and progression of COPD is of great importance. The study of inflammation markers and their potential in diagnosing and predicting the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, as shown by the results of recent scientific studies, is very relevant. One of these markers is ONL. The ratio of neutrophils to lymphocytes, obtained by dividing the absolute number of neutrophils by the absolute number of blood lymphocytes, is an inexpensive marker of inflammation that is available in everyday clinical practice.

Key words: the ratio of neutrophils to lymphocytes, the ratio of neutrophils to lymphocytes, chronic obstructive pulmonary disease.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по определению GOLD (Global initiative for chronic obstructive lung disease) – это заболевание, характеризующееся не полностью обратимой бронхиальной обструкцией, которая обычно прогрессирует и является следствием атипичной воспалительной реакции легких на действие вредоносных частиц и газов [42]. Кашель с мокротой и одышка являются основными симптомами заболевания, которые со временем неуклонно прогрессируют, приводя к инвалидизации. ХОБЛ вносит значительный вклад в хроническую заболеваемость и смертность, занимая 4-е место в мире по смертности в возрастной группе старше 45 лет [1]. ХОБЛ характеризуется усиленной легочной и системной воспалительной

реакцией, которая сохраняется после прекращения курения и может постепенно увеличиваться с течением времени [21]. Хроническое воспаление дыхательных путей, сопровождающееся структурными изменениями и сужением мелких дыхательных путей, является ключевым патогенетическим механизмом ХОБЛ. Растет интерес к легочным биомаркерам как к механизму понимания и мониторинга воспаления дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ [6, 15]. Воспаление при ХОБЛ усиливается во время эпизодов обострения по сравнению со стабильными периодами и характеризуется повышенным уровнем маркеров воспаления, который связан со снижением функции легких [45]. Наличие системного воспаления сильно влияет на качество жизни и увеличивает смертность, приводит к потере веса, истощению мышц и истощению тканей у пациентов с ХОБЛ [46]. Как известно, объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) является наиболее широко используемым показателем для оценки тяжести ХОБЛ. Однако этот показатель плохо коррелирует с некоторыми симптомами и не отражает воспалительный статус. Более того, ОФВ1 обычно не используется во время острого обострения. Поэтому для помощи в диагностике и лечении необходимы другие биомаркеры, оценивающие иммунные механизмы, участвующие

Для корреспонденции:

Саркарова Медина Рамидиновна – ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ.

E-mail: medsar88@mail.ru

Тел.: +7(989)658-98-62.

Статья поступила 22.02.2022 г, принята к печати 20.05.2022 г.

в неспецифической и специфической реакции на продолжающееся воспаление. Одним из таких маркеров является показатель отношения нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ). ОНЛ, получаемое при делении абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное количество лимфоцитов крови, является недорогим и доступным в повседневной клинической практике маркером воспаления. ОНЛ—это быстрый, простой и недорогой показатель, который можно легко получить с помощью обычного клинического анализа крови. ОНЛ показало свою диагностическую и прогностическую значимость у пациентов с сердечно-сосудистыми, онкологическими, аутоиммунными, инфекционными заболеваниями и при определенных заболеваниях ЖКТ [2, 5, 9, 20, 34]. Вызывают интерес исследования, посвященные изучению данного показателя у пациентов с ХОБЛ.

В последнее время появляется все больше свидетельств о том, что воспаление при ХОБЛ носит системный характер и патологический процесс не ограничивается лишь легкими, а имеет и внелегочные проявления [29, 43]. По результатам проведенного обзора литературы в ряде исследований значение показателя ОНЛ было значительно повышено у пациентов с ХОБЛ по сравнению со здоровыми людьми, что свидетельствует о том, что у данных пациентов системное воспаление носит стойкий характер [19, 26, 31, 40]. Это наблюдение согласуется с другими опубликованными данными, которые показали повышение маркеров воспаления, таких как IL-6 и СРБ, у пациентов со стабильной ХОБЛ по сравнению со здоровой контрольной группой [4, 10, 41]. Взаимосвязь между маркерами воспаления и клинико-функциональными параметрами у пациентов с ХОБЛ была описана в некоторых статьях. В частности, установлена корреляция между повышением уровня IL-6 и снижением ОФВ1 [11, 13]. Другие авторы сообщают о значимой корреляции между IL-6, СРБ и индексом BODE [18, 29]. Эти данные свидетельствуют о том, что воспалительный статус у пациентов с ХОБЛ связан с прогрессированием заболевания, ухудшением одышки и толерантности к физической нагрузке [10]. В нескольких исследованиях установлена значимая корреляция между показателем ОНЛ и такими клинико-функциональными параметрами, как ОФВ1, индекс BODE, шкала одышки MRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) и стадия GOLD у пациентов с ХОБЛ [16, 26]. Данные результаты позволяют предположить, что высокое значение показателя ОНЛ может быть связано с ухудшением одышки, клинических показателей и степенью бронхиальной обструкции.

В ряде исследований была установлена диагностическая ценность показателя ОНЛ в выявлении обострения ХОБЛ [3, 14, 16, 26, 36, 40]. Значение показателя ОНЛ было выше у пациентов с обострением по сравнению со стабильными пациентами. Пороговое значение уровня отсечения показателя ОНЛ в выявлении обострения ХОБЛ варьировалось в диапазоне от 3 до 4, лишь в одном исследовании оно составило $12,4 \pm 10,6$ [26]. В ретроспективном исследовании были проанализированы истории болезни 100 пациентов с диагнозом обострение ХОБЛ.

В частности оценивались такие показатели крови, как ОНЛ, общее количество лейкоцитов, СРБ, СОЭ, в качестве маркеров обострения ХОБЛ [40]. Было установлено, что показатель ОНЛ является наиболее чувствительным параметром для выявления острого обострения ХОБЛ. Авторы определили значение отсечения показателя ОНЛ у пациентов с обострением ХОБЛ как 3,29. Это значение было очень близко к значению отсечения, представленному в исследовании, проведенном турецкими коллегами (ОНЛ $\geq 3,54$) [3]. Установлено, что показатель ОНЛ может быть полезен для раннего выявления обострения у пациентов с ХОБЛ, у которых отмечался нормальный уровень традиционных маркеров воспаления [14]. Чувствительность для выявления обострения ХОБЛ составила 0,768, а специфичность – 0,731. Показатель отношения нейтрофилов к лимфоцитам, по мнению авторов исследования, является лучшим дополнением к значениям С-реактивного белка, чем индекс CD64, в качестве маркера инфекции у пациентов с ХОБЛ [14].

В некоторых работах продемонстрирована роль показателя ОНЛ в качестве предиктора повторных обострений ХОБЛ [26, 36, 40, 44]. В одном из исследований авторы сравнивали пациентов с диагнозом обострения ХОБЛ и здоровую контрольную группу и обнаружили, что показатель ОНЛ положительно коррелировал с индексом BODE, mMRC и тестом на 6-минутную ходьбу [26]. В результате исследования было установлено, что показатель ОНЛ был выше у пациентов с обострением ХОБЛ, чем у стабильных пациентов с ХОБЛ, а у здоровых людей ниже, чем у стабильных пациентов с ХОБЛ. Также было установлено, что показатель ОНЛ $\geq 2,8$ был значимым предиктором госпитализации. Кроме того, в ряде исследований было установлено, что показатель ОНЛ снижался у пациентов с обострением ХОБЛ после его лечения [24, 26, 37]. Эти результаты согласуются с исследованиями, в которых было отмечено снижение других маркеров воспаления, в связи с большей воспалительной реакцией во время обострения ХОБЛ [13, 17]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что ОНЛ является маркером, который может быть использован для оценки воспалительного статуса пациентов с ХОБЛ и прогнозирования ремиссии воспалительного процесса во время обострений. Также в некоторых исследованиях показатель ОНЛ был выше у пациентов с более низким процентом эозинофилов [3, 23]. В одном из исследований была выявлена отрицательная корреляция между количеством эозинофилов и бактериальными изолятами в мокроте пациентов со стабильной ХОБЛ [23]. Процент эозинофилов в крови обратно коррелировал с наличием бактериальной инфекции у пациентов с обострением ХОБЛ [23]. Следовательно, комбинация обоих маркеров (ОНЛ и эозинофилия) может идентифицировать терапевтический фенотип (тот, который требует антибиотиков, и/или тот, который требует системных кортикостероидов). Таким образом, ОНЛ может быть использован для мониторинга обострения и принятия терапевтических решений. Что касается потенциального влияния лечения пациента на значение показателя ОНЛ, то в большинстве исследований в

этом обзоре исключались пациенты с анамнезом лечения антибиотиками и использованием системных глюкокортикостероидов (ГКС), по крайней мере, в течение двух предыдущих месяцев. Следовательно, лечение ГКС было начато во время диагностики обострения ХОБЛ, таким образом, оно могло повлиять на последующее количество нейтрофилов и лимфоцитов, но не на исходное измерение. Разделив пациентов на две группы по принципу применения системных ГКС в лечении, Sorensen A.K. с соавт. (2015) пришли к выводу, что лечение системными ГКС оказывает значительное влияние на способность биомаркеров воспаления прогнозировать смертность от всех причин, при этом более высокая смертность в группе, не проходящей это лечение [38]. Использование ингаляционных ГКС для лечения пациентов с ХОБЛ не зарегистрировано в исследованиях, и поэтому потенциальный эффект этой терапии на ОНЛ неизвестен.

О прогностической ценности различных маркеров воспаления в развитии летального исхода у пациентов с ХОБЛ ранее сообщали другие авторы. В проспективном исследовании одного из них установлено, что высокие уровни IL-6 предсказывают госпитальную смертность [39]. Аналогичным образом, недавний метаанализ показал, что высокий исходный уровень СРБ значительно связан с более высокой поздней смертностью у пациентов с ХОБЛ [27].

В результате проведенного нами обзора литературы было обнаружено, что показатель ОНЛ является независимым предиктором летального исхода у пациентов с ХОБЛ [12, 23, 24, 28, 32, 37, 44]. Согласно объединенным данным, усредненное пороговое значение показателя ОНЛ в прогнозировании риска госпитальной и поздней смертности у пациентов ХОБЛ составило 5,5 и выше. В частности, в исследованиях Saltürk C. с соавт. (2015) и Rahimirad S. с соавт. (2017) был проведен многофакторный анализ, и авторы пришли к заключению о том, что высокое значение показателя ОНЛ является независимым предиктором госпитальной смертности при обострении ХОБЛ; значение отсечения ОНЛ в первом исследовании составляло 16, а во втором 4 [32, 37]. Установлено, что показатель ОНЛ является независимым предиктором ранней (первые 90 дней) и поздней (в течение 6 и 24 месяцев) смертности во время наблюдения за пациентами после обострения [12, 24, 44]. По данным Duman D. с соавт. (2015), вероятность смерти в течение 6 месяцев после обострения ХОБЛ была почти в два раза (или 1,79, 95% ДИ (доверительный интервал): 1,37–2,34; $P=0,001$) выше в группе со значением ОНЛ 7 и больше [12]. В другом исследовании показано, что вероятность смерти в течение 24 месяцев после обострения в четыре раза (или 3,95, 95% ДИ: 2,54–6,38; $P<0,001$) выше при повышении показателя ОНЛ более 3,3 [44].

Повышение показателя ОНЛ у пациентов с ХОБЛ указывает на важность воспаления в развитии и прогрессировании данного заболевания. В основе возникновения усиленного системного воспаления у пациентов с ХОБЛ лежат следующие механизмы. Во-первых, выброс медиаторов воспаления

из легких; во-вторых, воспалительная реакция на гипоксию тканей и, в-третьих, реакция, индуцируемая липополисахаридом провоспалительного бактериального продукта [7]. Нейтрофильное гранулоцитарно-опосредованное воспаление дыхательных путей является важным этапом в течении ХОБЛ. Нейтрофильные гранулоциты значительно увеличиваются в фазе острого обострения ХОБЛ, вызванной бактериальной инфекцией, но увеличение наблюдается не только в случае бактериальной инфекции [7]. У пациентов с ХОБЛ нейтрофилы фиксируются на эндотелиальных клетках и мигрируют в дыхательные пути, быстро проходя через них и паренхиму под действием хемотаксических факторов нейтрофилов, и выживают с помощью определенных цитокинов. После рекрутирования активированные нейтрофилы вызывают разрушение тканей в легких, высвобождая кислородные радикалы и протеолитические ферменты, такие как эластаза нейтрофилов и матриксные металлопротеиназы, что в конечном итоге приводит к разрушению альвеол и эмфиземе. Эмфизематозное изменение может привести к хронической обструкции дыхательных путей, влияя на структуру и сократительную способность гладкой мускулатуры дыхательных путей. Анализ гладкой мускулатуры дыхательных путей показал взаимосвязь между инфильтрацией нейтрофилами и компьютерно-томографическими измерениями захвата воздуха и тяжести обструкции воздушного потока [8, 30, 44, 33]. В нескольких исследованиях продемонстрирована корреляция между тяжестью эмфиземы и уровнем эластазы в нейтрофилах периферической крови, мокроты, жидкости, полученной в результате санации бронхов, и образцах биопсии бронхов, как в стабильном состоянии, так и во время обострения [30]. Степень воспаления в мелких дыхательных путях связана со степенью обструкции воздушного потока при ХОБЛ, системные биомаркеры воспаления нейтрофилов связаны с тяжестью ХОБЛ, что отражено в стадиях GOLD [16]. Ткани легких пациентов с ХОБЛ могут генерировать приобретенный иммунитет под действием табака, бактерий, вирусов [7, 33]. Основными клетками действия являются цитотоксические CD8⁺ клетки, Th1 и CD4⁺ клетки. Значительно возросшее количество CD8⁺Т-лимфоцитов в легочной ткани может отражать тяжесть ограничения воздушного потока и эмфиземы, а также высвобождать перфорин и гранулоциты после активации, индуцируя апоптоз структурных клеток [35]. Доказано, что CD8⁺ клетки играют важную роль в раннем структурном ремоделировании мелких дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ [22]. Как биомаркер плохой общей выживаемости в целом, лимфопения связана с возрастом и плохим питанием, что также наблюдается у пациентов с ХОБЛ [38]. Поэтому разумно предположить, что показатель ОНЛ, который объединяет нейтрофилию, отражающую системное воспаление, и лимфопению, отражающую снижение иммунной функции или ухудшение общего состояния здоровья, может отражать тяжесть и активность ХОБЛ лучше, чем нейтрофилия или лимфопения по отдельности. Комбинация нейтрофилов и лимфоцитов в одном составном показателе потенциально может

предоставить более мощную информацию о клиническом статусе пациентов с ХОБЛ, чем только один параметр.

Заключение

Таким образом, по результатам обзора литературных источников нами установлено, что показатель ОНЛ может быть рассмотрен в качестве перспективного маркера для диагностики обострения ХОБЛ, а также предиктора госпитальной и поздней смертности у данной категории пациентов. Пороговое значение уровня отсечения показателя ОНЛ в выявлении обострения ХОБЛ варьировалось в диапазоне от 3 до 4. Согласно объединённым данным, усредненное пороговое значение показателя ОНЛ в прогнозировании риска госпитальной и поздней смертности у пациентов с ХОБЛ составило 5,5 и выше. Выявлена значимая корреляция между показателем ОНЛ и клиническими/функциональными параметрами (ОФВ1, mMRC и индекс BODE) и стадией GOLD у пациентов с ХОБЛ, а это позволяет предположить, что высокое значение показателя ОНЛ может быть связано с ухудшением одышки, клиническими показателями и степенью бронхиальной обструкции. Показатель отношения нейтрофилов к лимфоцитам является маркером системного воспаления, который мы можем получить с помощью обычного клинического анализа крови. Неинвазивность, низкая стоимость и доступность являются главными преимуществами данного показателя. Анализ литературы продемонстрировал его диагностическую и прогностическую ценность у пациентов с ХОБЛ. Однако в исследованиях не был установлен единый уровень отсечения показателя ОНЛ, также большинство исследований носило ретроспективный характер, в связи с чем необходимо проведение крупных проспективных исследований в этом направлении.

Литература

1. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 957 с.
2. Саркарова М. Р., Маевская М. В. Прогностическое и диагностическое значение показателя отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени // Медицинский совет. 2022. Т.16 (7). С.60–68.
3. Acartürk T. E., Karakurt Z., Aksoy E. et al. Eosinophilic and non-eosinophilic COPD patients with chronic respiratory failure: neutrophil-to-lymphocyte ratio as an exacerbation marker // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017. V. 12. P. 3361-3370.
4. Agustí A., Edwards L. D., Rennard S.I. et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype // *PLoS One*. 2012. V. 7, N 5. P. 37483.
5. Afari M. E., Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2016. V. 14, N 5. P. 573-577.
6. Barnes P. J., Chowdhury B., Kharitonov S. A. et al. Pulmonary biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006. V.174, N 1. P. 6-14.

7. Bathoorn E., Kerstjens H., Postma D. et al. Airways inflammation and treatment during acute exacerbations of COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2008. V. 3, N 2. P.217–229.
8. Brusselle G. G., Joos G. F., Bracke K. R. New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet*. 2011. V. 378 (9795). P.1015-1026.
9. Cupp M., Cariolou M., Tzoulaki I. E. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies // *BMC Med.* 2020. V. 18, N 1. P. 360.
10. De Moraes M. R., da Costa A. C., Corrêa K. S. et al. Interleukin-6 and interleukin-8 blood levels' poor association with the severity and clinical profile of ex-smokers with COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014. N 9. P. 735–743.
11. Donaldson G. C., Seemungal T. A., Patel I. S. et al. Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD // *Chest*. 2005. V.128, N 4. P.1995-2004.
12. Duman D., Aksoy E., Agca M. C. et al. The utility of inflammatory markers to predict readmissions and mortality in COPD cases with or without eosinophilia // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015. N 10. P. 2469-2478.
13. Emami A. M., Zaerin O. Role of Serum Interleukin 6, Albumin and C-Reactive Protein in COPD Patients // *Tanafos*. 2015. V. 14, N 2. P.134–140.
14. Farah R., Ibrahim R., Nassar M. et al. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD // *Panminerva Med.* 2017. V. 59. P. 203–209.
15. Franciosi L. G., Page C. P., Celli B. R. et al. Markers of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2006. V.19, N 3. P.189-199.
16. Furutate R., Ishii T., Motegi T. et al. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Related to Disease Severity and Exacerbation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Intern. Med.* 2016. V. 55, N 3. P. 223-229.
17. Gallego M., Pomares X., Capilla S. et al. C-reactive protein in outpatients with acute exacerbation of COPD: its relationship with microbial etiology and severity // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016. N 11. P. 2633–2640.
18. Garcia-Rio F., Miravittles M., Soriano J. B. et al. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study // *Respir. Res.* 2010. V. 11, N 1. P.63.
19. Halper-Stromber E., Yun J. H., Parker M. M. et al. Systemic Markers of Adaptive and Innate Immunity are Associated with COPD Severity and Spirometric Disease Progression // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2018. V. 58. P. 500-509.
20. Hao X., Li D., Wu D. et al. The Relationship between Hematological Indices and Autoimmune Rheumatic Diseases (ARDs), a Meta-Analysis // *Sci. Rep.* 2017. V. 7, N 1. P. 10833.
21. He Z., Chen Y., Chen P. et al. Local inflammation occurs before systemic inflammation in patients with COPD. *Respirology*. 2010. V. 15, N 3. P. 478-484.
22. Kim W. D., Chi H. S., Choe K. H. et al. A possible role for CD8+ and non-CD8+ cell granzyme B in early small airway wall remodelling in centrilobular emphysema // *Respirology*. 2013. V. 18. P. 688-696.
23. Kolsum U., Donaldson G. C., Singh R. et al. Blood and sputum eosinophils in COPD; relationship with bacterial load // *Respir. Res.* 2017. V. 18, N 1. P.88.
24. Kumar P., Law S., Sriram K. B. Evaluation of platelet lymphocyte ratio and 90-day mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *J. Thorac. Dis.* // 2017. V. 9, N 6. P.1509–1516.
25. Lee H., Um S. J., Kim Y. S. et al. Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Lung Function and Ex-

- acerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // PLoS One. 2016. N11. P. e 0156511.
26. Lee S. J., Lee H. R., Lee T. W. et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective observational study // Korean J. Intern. Med. 2016. V. 31, N 5. P. 891-898.
 27. Leuzzi G., Galeone C., Taverna F. et al. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis // Eur. Respir. Rev. 2017. V. 26(143). P.160070.
 28. Liu J. Liu J., Zou Y. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and short-term prognosis in the chronic obstructive pulmonary patients with acute exacerbation // Biosci Rep. 2019. V. 39, N 5. P. BSR20190675.
 29. Meshram P. L., Shinde S. N., Ramraje N. N. et al. Study of inflammatory markers and BODE index in chronic obstructive pulmonary disease // Lung India. 2018. V. 35, N 1. P. 37-40.
 30. O'Donnell R., Breen D., Wilson S. et al. Inflammatory cells in the airways in COPD // Thorax. 2006. V. 61, N 5. P. 448-454.
 31. Pilaczyńska-Cemel M., Gołda R., Dąbrowska A. Analysis of the level of selected parameters of inflammation, circulating immune complexes, and related indicators (neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, CRP/CIC) in patients with obstructive diseases // Cent. Eur. J. Immunol. 2019. V. 44, N 3. P. 292-298.
 32. Rahimirad S., Ghaffary M. R., Rahimirad M. H. et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Tuberk. Toraks. 2017. V. 65, N 1. P.25–31.
 33. Rovina N., Koutsoukou A., Koulouris N.G. Inflammation and immune response in COPD: where do we stand? // Mediators Inflammation. 2013. 9 p. 413735.
 34. Russell C.D., Parajuli A., Gale H. J. et. al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis // J. Infect. 2019. V. 78, N 5. P. 339-348.
 35. Saetta M., Di Stefano A., Turato G. et al. CD8⁺ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 157. P. 822-826.
 36. Sakuri K., Chubachi S., Irie H. et al. Clinical utility of blood neutrophil-lymphocyte ratio in Japanese COPD patients // BMC Pulm Med. 2018. V. 18. P. 65.
 37. Saltürk C., Karakurt Z., Adiguzel N. et al. Does eosinophilic COPD exacerbation have a better patient outcome than non-eosinophilic in the intensive care unit? // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015. N 10. P. 1837-1846.
 38. Sorensen A. K., Holmgaard D. B., Mygind L. H. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, calprotectin and YKL-40 in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlations and 5-year mortality – a cohort study // J. Inflamm. 2015. V.12. N.1. P.20.
 39. Shafiek H. Outcome Predictors of Severe Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Role of Inflammatory Biomarkers // Int. J. Respir. Pulm. Med. 2016. V. 3, N 2. P. 047.
 40. Taylan M., Demir M., Kaya H. et al. Alterations of the neutrophil-lymphocyte ratio during the period of stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients // Clin. Respir. J. 2017. N 11. P. 311-317.
 41. Torres-Ramos Y. D., García-Guillen M. L., Olivares-Corichi I. M. et al. Correlation of Plasma Protein Carbonyls and C-Reactive Protein with GOLD Stage Progression in COPD Patients // Open Respir. Med. J. 2009. V. 3, N 1. P. 61-66.
 42. Vogelmeier C. F., Criner G. J., Martinez F. J. et al. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary // Eur. Respir. Crit Care Med. 2017. V. 195, N 5. P. 557-582.
 43. Walter R. E., Wilk J. B., Larson M. G. et al. Systemic inflammation and COPD: the Framingham Heart Study // Chest. 2008. V. 133, N 1. P. 19-25.
 44. Xiong W., Xu M., Zhao Y. et al. Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test? // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017. N 12. P. 615-625.
 45. Zou Y., Chen X., Liu J. et al. Serum IL-1beta and IL-17 levels in patients with COPD: associations with clinical parameters // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. V. 12. P. 1247-1254.
 46. Zhou Z., Zhou A., Zhao Y. et al. A comparison of the assessment of health status between CCQ and CAT in a Chinese COPD clinical population: a cross-sectional analysis // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2018. V. 13. P. 1675-1682.

References

1. Pul'monologiya: nacional'noe rukovodstvo [Pulmonology: a national guide] / pod red. A.G.Chuchalina. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 957s.
2. Sarkarova M. R., Maevskaya M. V. Sarkarova M. R., Maevskaya M. V. Prognosticheskoye i diagnosticheskoye znachenije pokazatelya otnosheniya neytrofilov k limfotsitam u patsiyentov s zabolevaniyami zheludochno-kishechnogo trakta i pecheni [Prognostic and diagnostic value of the ratio of neutrophils to lymphocytes in patients with diseases of the gastrointestinal tract and liver] // Meditsinskiy sovet. 2022. T.16 (7). S.60–68.
3. Acartürk T.E., Karakurt Z., Aksoy E. et al. Eosinophilic and non-eosinophilic COPD patients with chronic respiratory failure: neutrophil-to-lymphocyte ratio as an exacerbation marker // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2017 V.12. P. 3361-3370.
4. Agustí A., Edwards L.D., Rennard S.I. et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype // PLoS One. 2012. V. 7. N 5. P. 37483.
5. Afari ME., Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2016. V.14. N5. P.573-577.
6. Barnes P.J., Chowdhury B., Kharitonov S.A. et. al. Pulmonary biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit Care Med. 2006. V.174. N1. P. 6-14.
7. Bathoorn E., Kerstjens H., Postma D. et al. Airways inflammation and treatment during acute exacerbations of COPD // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2008. V.3. N 2. P.217–229.
8. Brusselle G.G., Joos G.F., Bracke K.R. New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease // Lancet. 2011. V.378 (9795). P.1015-1026.
9. Cupp M., Cariolou M., Tzoulaki I. E. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies // BMC Med. 2020. V.18. N1. P.360.
10. De Moraes M.R., da Costa A.C., Corrêa K.S. et al. Interleukin-6 and interleukin-8 blood levels' poor association with the severity and clinical profile of ex-smokers with COPD // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014. N 9. P. 735–743.
11. Donaldson G.C., Seemungal T.A., Patel I.S. et al. Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD // Chest. 2005. V.128, N4. P.1995-2004.
12. Duman D., Aksoy E., Agca M.C. et al. The utility of inflammatory markers to predict readmissions and mortality in COPD cases with or without eosinophilia // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015. N 10. P.2469-2478.

13. Emami A.M, Zaerin O. Role of Serum Interleukin 6, Albumin and C-Reactive Protein in COPD Patients // *Tanaffos*. 2015. V.14, N 2. P.134–140.
14. Farah R., Ibrahim R., Nassar M. et al. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD // *Panminerva Med*. 2017. V.59. P. 203–209.
15. Franciosi L.G., Page C.P., Celli B.R. et al. Markers of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2006. V.19, N3. P.189-199.
16. Furutate R., Ishii T., Motegi T. et al. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Related to Disease Severity and Exacerbation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Intern. Med*. 2016. V.55, N3. P.223-229.
17. Gallego M., Pomares X., Capilla S. et al. C-reactive protein in outpatients with acute exacerbation of COPD: its relationship with microbial etiology and severity // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2016. N11. P. 2633–2640.
18. Garcia-Rio F., Miravittles M., Soriano J.B. et al. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study // *Respir. Res*. 2010. V. 11, N1. P. 63.
19. Halper-Stromber E., Yun J. H., Parker M. M. et al. Systemic Markers of Adaptive and Innate Immunity are Associated with COPD Severity and Spirometric Disease Progression // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol*. 2018. V. 58. P. 500-509.
20. Hao X., Li D., Wu D. et al. The Relationship between Hematological Indices and Autoimmune Rheumatic Diseases (ARDs), a Meta-Analysis // *Sci Rep*. 2017. V. 7, N 1. P. 10833.
21. He Z., Chen Y., Chen P. et al. Local inflammation occurs before systemic inflammation in patients with COPD. *Respirology*. 2010. V. 15, N 3. P. 478-484.
22. Kim W. D., Chi H. S., Choe K. H. et al. A possible role for CD8+ and non-CD8+ cell granzyme B in early small airway wall remodelling in centrilobular emphysema // *Respirology*. 2013. V. 18. P. 688-696.
23. Kolsum U., Donaldson G. C., Singh R. et al. Blood and sputum eosinophils in COPD; relationship with bacterial load // *Respir. Res*. 2017. V. 18, N 1. P. 88.
24. Kumar P., Law S., Sriram K.B. Evaluation of platelet lymphocyte ratio and 90-day mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *J. Thorac. Dis*. 2017. V. 9, N. 6. P. 1509–1516.
25. Lee H., Um S. J., Kim Y. S. et al. Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Lung Function and Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *PLoS One*. 2016. N 11. P. e0156511.
26. Lee S. J., Lee H. R., Lee T. W. et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective observational study // *Korean J. Intern. Med*. 2016. V. 31, N 5. P. 891-898.
27. Leuzzi G., Galeone C., Taverna F. et al. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Respir. Rev*. 2017. V. 26 (143). P. 160070.
28. Liu J. Liu J., Zou Y. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and short-term prognosis in the chronic obstructive pulmonary patients with acute exacerbation // *Biosci Rep*. 2019. V.39. N5. P. BSR20190675.
29. Meshram P.L., Shinde S.N., Ramraje N.N. et al. Study of inflammatory markers and BODE index in chronic obstructive pulmonary disease // *Lung India*. 2018. V. 35. N 1. P. 37-40.
30. O'Donnell R., Breen D., Wilson S. et al. Inflammatory cells in the airways in COPD // *Thorax*. 2006. V. 61, N 5. P. 448-454.
31. Pilaczyńska-Cemel M., Gołda R., Dąbrowska A. Analysis of the level of selected parameters of inflammation, circulating immune complexes, and related indicators (neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, CRP/CIC) in patients with obstructive diseases // *Cent. Eur. J. Immunol*. 2019. V. 44, N 3. P. 292-298.
32. Rahimirad S., Ghaffary M. R., Rahimirad M. H. et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Tuberk Toraks*. 2017. V. 65, N 1. P. 25–31.
33. Rovina N., Koutsoukou A., Koulouris N.G. Inflammation and immune response in COPD: where do we stand? // *Mediators Inflammation*. 2013. 9 p. 413735.
34. Russell C. D., Parajuli A., Gale H. J. et. al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis // *J. Infect*. 2019. V. 78, N 5. P. 339-348.
35. Saetta M., Di Stefano A., Turato G. et al. CD8⁺ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1998. V. 157. P. 822-826.
36. Sakuri K., Chubachi S., Irie H. et al. Clinical utility of blood neutrophil-lymphocyte ratio in Japanese COPD patients // *BMC Pulm Med*. 2018. V. 18. P. 65.
37. Saltürk C., Karakurt Z., Adiguzel N. et al. Does eosinophilic COPD exacerbation have a better patient outcome than non-eosinophilic in the intensive care unit? // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2015. N 10. P. 1837-1846.
38. Sørensen A. K., Holmgaard D. B., Mygind L. H. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, calprotectin and YKL-40 in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlations and 5-year mortality – a cohort study // *J. Inflamm*. 2015. V. 12. N.1. P.20.
39. Shafiek H. Outcome Predictors of Severe Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Role of Inflammatory Biomarkers // *Int. J. Respir. Pulm. Med*. 2016. V.3, N 2. P. 047.
40. Taylan M., Demir M., Kaya H. et al. Alterations of the neutrophil-lymphocyte ratio during the period of stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients // *Clin. Respir. J*. 2017. N 11. P. 311-317.
41. Torres-Ramos Y. D., García-Guillen M. L., Olivares-Corichi I.M. et al. Correlation of Plasma Protein Carbonyls and C-Reactive Protein with GOLD Stage Progression in COPD Patients // *Open Respir. Med. J*. 2009. V. 3, N 1. P. 61-66.
42. Vogelmeier C. F., Criner G. J., Martinez F. J. et al. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary // *Eur. Respir. Crit Care Med*. 2017. V. 195, N 5. P. 557-582.
43. Walter R. E., Wilk J. B., Larson M. G. et al. Systemic inflammation and COPD: the Framingham Heart Study // *Chest*. 2008. V. 133, N 1. P. 19-25.
44. Xiong W., Xu M., Zhao Y. et al. Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test? // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2017. N 12. P. 615-625.
45. Zou Y., Chen X., Liu J. et al. Serum IL-1beta and IL-17 levels in patients with COPD: associations with clinical parameters // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. V. 12. P. 1247-1254.
46. Zhou Z., Zhou A., Zhao Y. et al. A comparison of the assessment of health status between CCQ and CAT in a Chinese COPD clinical population: a cross-sectional analysis // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2018. V. 13. P. 1675-1682.

Сведения о соавторах:

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.: +79604094661.

УДК 616.33+616.34-002.44-089

Оценка эффективности современных способов хирургического лечения пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки**М.К.Абдулжалилов, Ш.М.Саиддибиров**

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

Резюме

Обзор литературы посвящен современному состоянию вопроса хирургического лечения перфоративной язвы. Рассмотрены причины роста числа пациентов с перфоративной язвой, обозначены наиболее распространенные факторы риска развития данного тяжелого осложнения. Представлен критический анализ показаний и противопоказаний к операции, разных способов хирургического лечения перфоративной язвы и способов нивелирования субоперационных технических сложностей. Дана сравнительная оценка паллиативных и радикальных операций, продолжительности открытых и лапароскопических операций, длительности стационарного лечения, показателей конверсии, послеоперационных осложнений и летальности, а также эффективности разных способов лечения. Показаны преимущества комбинированных лапароскопических вмешательств при перфоративной язве для оптимизации хирургической техники и снижения продолжительности операции.

Ключевые слова: перфоративная язва, факторы риска, гендерные различия, хирургическое лечение, показания и противопоказания, паллиативные и радикальные операции, послеоперационные осложнения и летальность.

Evaluation of the effectiveness of modern methods of surgical treatment of patients with perforated gastric and duodenal ulcers**M.K. Abdulzhalilov, Sh.M. Saiddibirov**

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

Summary

The literature review is devoted to the current state of the issue of surgical treatment of perforated ulcers. The reasons for the increase in the number of patients with perforated ulcers are considered, the most common risk factors for the development of this severe complication are indicated. A critical analysis of indications and contraindications for surgery, various methods of surgical treatment of perforated ulcers and methods for leveling suboperative technical difficulties is presented. A comparative assessment of palliative and radical operations, the duration of open and laparoscopic operations, the duration of inpatient treatment, conversion rates, postoperative complications and mortality, as well as the effectiveness of different methods of treatment is given. The advantages of combined laparoscopic interventions for perforated ulcers to optimize the surgical technique and reduce the duration of the operation are shown.

Key words: perforated ulcer, risk factors, gender differences, surgical treatment, indications and contraindications, palliative and radical operations, postoperative complications and mortality.

Несмотря на большие достижения современной медицины, проблема хирургического лечения пациентов с перфоративной язвой до настоящего времени остается актуальной [34, 37]. Перфорация язвы остается одним из наиболее тяжелых и опасных осложнений язвенной болезни, которая требует немедленного оперативного лечения [22, 24, 29, 41, 49]. Перфоративные гастродуоденальные язвы в структуре острых хирургических заболеваний занимают одно из ведущих мест [10, 31, 34, 48].

Удельный вес пациентов с перфорацией язвы достигает 9-15%, а у 40-50% пациентов перфорация наступает при бессимптомном течении заболевания, т.к. язвенный анамнез имели всего 51,8% пациентов с перфоративной язвой. Это результат неудовлетворительной диспансеризации, отсутствия плановой эрадикационной терапии и свое-

временной санации пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [11, 29, 47].

Исследования некоторых авторов [26] доказали, что только 44,8% пациентов с язвенной болезнью были инфицированы *Helicobacter pylori*, 12,1% – проходили терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, а 46,0% – не были вообще инфицированы.

В развитии перфоративной язвы также имеют существенное значение такие факторы, как возраст, сопутствующие заболевания, курение и употребление алкоголя [26, 40]. Среди лиц молодого возраста число таких пациентов достигает до 50,0%, а старше 80 лет – 22,0% [22, 26].

Соотношение мужчин и женщин с перфоративной язвой, по данным разных авторов [6, 11, 32, 40, 48], составляет от 3:2 до 8,2:1, пики заболеваемости отмечаются весной и зимой (апрель и декабрь были самыми заметными при этом) а по данным В.М. Никитина с соавт. (2020), – весной и осенью.

Исследователи отмечают, что перфоративная язва – наиболее частое осложнение язвенной болезни [12, 39]. По данным многих авторов [21, 27,

Для корреспонденции:

Абдулжалилов Магомед Курбанович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89094863200

Статья поступила 18.04.2022 г., принята к печати 31.05.2022 г.

37, 39], чаще всего (67,5-74,4%) перфорирует дуоденальная язва, а перфорационное отверстие при этом в 93,7% случаев располагается на передней стенке начального отдела ДПК [10, 37].

В настоящее время существует несколько способов хирургического лечения перфоративной язвы желудка и ДПК: ушивание язвы, иссечение язвы с последующим ушиванием раны двенадцатиперстной кишки, иссечение язвы с пилоропластикой и ваготомией, а также различные виды резекции желудка [19, 49].

Одним из известных путей улучшения результатов оперативного лечения хирургических осложнений язвенной болезни желудка и ДПК некоторые исследователи считают широкое применение органосохраняющих операций, т.к. они отличаются малой травматичностью, быстротой выполнения и позволяют устранить угрожающее жизни осложнение и обеспечить в последующем у подавляющего большинства пациентов вполне удовлетворительные функциональные результаты, что очень актуально для пациентов молодого возраста при полном отсутствии или коротком язвенном анамнезе [33].

Наличие современных противоязвенных, антацидных и обволакивающих препаратов, эффективно снижающих кислотность желудочного сока, оказывающих протективное действие на слизистую оболочку желудка и ДПК, позволяют считать ушивание перфоративного отверстия операцией выбора [12, 46].

По поводу способа ушивания язвы также не существует единого мнения: ряд авторов считают, что достаточно наложения однорядного шва, другие – что необходим двухрядный шов, третьи предпочитают использовать П-образные швы, по мнению четвертых, достаточно прикрыть или тампонировать перфоративное отверстие сальником или воспользоваться одним из видов клеев и фибриновых пленок Ntissel, Tissucol, Тахокомб [14, 33, 40, 42].

При простом ушивании язвенного дефекта снижается надежность швов, наложенных на воспаленные, рубцово измененные края перфоративного отверстия, что создает условия для прогрессирования воспалительных изменений в окружающих язву тканях [7].

И.И. Кирсанов с соавт. (2010) для стандартизации хирургической тактики предложили классификацию прободных язв по размерам инфильтративного вала и перфоративного отверстия. При перифокальном инфильтративном вале менее 5 мм авторы определили как степень А прободной язвы, 6-10мм – степень В, более 10 мм – степень С, при пенетрации – степень D. При диаметре перфоративного отверстия до 2 мм – степень I, от 2 до 5 мм – степень II, 5-10 мм – степень III, более 10 мм – степень IV. Авторы при перфорации IA, IB рекомендуют ушивание одним П-образным швом, при IC, IIA, IIB – ушивание отдельными однорядными швами, при IIC, IIIA, IIIB – отдельными двухрядными швами.

Важность данного фактора подчеркивают и другие исследователи. Murad Aljiffry et al. (2020)

своими исследованиями доказали, что при перфорации более 1 см в диаметре риск смертности повышается в 3,2 раза по сравнению с другими язвами, а Seyoum N. et al., (2020) установили, что в 63,3% случаев диаметр перфорации язвы достигал 10 мм. При перфорации большой язвы желудка риск смертности повышается в 2,23 раза по сравнению с перфоративной язвой ДПК, что связано с выполнением более сложных хирургических вмешательств.

С.А.Совцов с соавт. (2007) выделили следующие показания к ушиванию перфоративной язвы из лапаротомного доступа: локализация перфоративного отверстия в труднодоступном месте желудка или двенадцатиперстной кишки, подозрение на малигнизацию язвы, наличие сопутствующих заболеваний, сердечно-легочная недостаточность, выраженный спаечный процесс в брюшной полости и наличие признаков гнойного перитонита.

Некоторые исследователи считают ушивание перфоративной язвы паллиативным вмешательством, после которого у 48-85% пациентов возникает рецидив заболевания, другие послеоперационные осложнения, а у 20-27% из них – повторная перфорация, что чаще всего было связано с прекращением приема ингибиторов протонной помпы [41]. По данным А.Л. Левчука с соавт. (2017), в последующем от 26 до 70,0% пациентов нуждаются в повторной операции в связи с рецидивом перфорации, кровотечением или стенозом пилородуоденальной зоны. После повторных операций рецидив язв диагностируется у 4,4% пациентов, послеоперационные осложнения развиваются у 14,6%, а летальность достигает до 4,0-17,0% [23, 28, 46].

По данным некоторых авторов [14, 19], в настоящее время паллиативные операции выполняются в 62,1 – 94,7% случаев, а радикальные – лишь в 5,3-37,9% случаев.

Радикальным вмешательством исследователи считают резекцию желудка и стволовую поддиафрагмальную ваготомию в сочетании с иссечением перфоративной язвы и дренирующей желудок операцией, в т.ч. пилоропластику и антрумэктомию, т.к. они позволяют устранить основной патологический процесс в отличие от пластики сальником [12, 19, 32, 49]. Вместе с тем после операций с ваготомией наблюдается целый ряд ранних послеоперационных осложнений: нарушение эвакуаторной функции культи желудка – в 22,9% случаев, постваготомическая диарея – в 50,0%, несостоятельность швов – в 5,7%, а послеоперационная летальность достигает до 22,7% [19].

Наиболее распространенным видом хирургического вмешательства до настоящего времени остается ушивание перфоративной язвы [19, 20, 36].

Вместе с тем даже после такого минимального по объему вмешательства отмечаются серьезные послеоперационные осложнения: стеноз выходного отдела желудка – в 1,9% случаев, несостоятельность швов – в 1,2-2,8%, гнойные осложнения в области брюшной полости – в 3,7-4,8%, нагноение лапаротомной раны – в 3,0-6,5%, эвентрация – в 2,8%, кровотечение из ушитой язвы – в 1,2%, мо-

торно-эвакуаторные нарушения – в 0,6-2,9% [12, 23, 28]. А.М. Попов с соавт. (2017) в результате проведенных исследований установили, что при ушивании перфоративной язвы однорядным швом после ее иссечения случаев нарушения моторно-эвакуаторной функции было значительно меньше [46]. Послеоперационная летальность составила 4,3-25,0%. Среди пациентов пожилого и старческого возраста при перфоративной язве послеоперационная летальность повышается до 25-36%, что в 3-7 раз выше числа летальных случаев в более молодых возрастных группах [19, 24]. Послеоперационная летальность в ранние сроки после операции достигает 33,5%. После иссечения и ушивания язвы – 36,8%, после операции Оппеля-Поликарпова – 63,6%, резекции желудка – 66,7% [6, 12].

При проведении полноценной противоязвенной терапии после ушивания перфоративного отверстия под наблюдением гастроэнтеролога в 80% случаев достигается хороший результат и рецидив язвообразования снижается до 6,5%. [25].

Показаниями для лапароскопического ушивания перфоративной язвы многие авторы считают: локализацию перфоративного отверстия на передней стенке ДПК, небольшой размер язвенного дефекта (до 1 см), наличие «немой» язвы, отсутствие признаков перитонита, сопровождающегося паралитической кишечной непроходимостью, отсутствие признаков других осложнений язвенной болезни (кровотечение, пенетрация, стеноз), наличие оборудования и опытного хирурга для выполнения лапароскопического ушивания перфоративной язвы [17, 18, 20, 28].

Противопоказаниями для лапароскопического ушивания перфоративной язвы многие исследователи считают: большие размеры перфоративного отверстия (более 1 см), выраженный перифокальный инфильтрат, локализацию перфоративного отверстия по внутреннему контуру ДПК и на малой кривизне желудка, наличие признаков стеноза пилородуоденальной зоны, подозрение на малигнизацию язвы, разлитой перитонит с явлениями пареза кишечника и плотными наложениями фибрина, сочетание перфорации с другими осложнениями язвенной болезни, наличие сердечно-легочной недостаточности и тяжелых сопутствующих заболеваний, препятствующих наложению пневмоперитонеума [18, 19].

В последние годы, по данным различных авторов, от 60 до 80% перфоративных язв ушивают лапароскопическим способом [14].

Некоторые авторы считают, что внедрение лапароскопических операций не повлияло на частоту послеоперационных осложнений, хотя обеспечивает пациентам более комфортное самочувствие в послеоперационном периоде, ускоряет восстановление их физической активности [19, 38, 46].

Другие исследователи считают, что после лапароскопических операций менее выражен послеоперационный болевой синдром, наблюдается меньше послеоперационных раневых осложнений, даже у пациентов старше 70 лет снижается послеоперационная летальность, связанная с пневмони-

ей и обострением сердечно-сосудистых заболеваний, что позволяет рекомендовать их для широкого клинического применения и активной подготовки соответствующих кадров [12, 44].

Лапароскопические операции сегодня оказались возможными и в более поздние сроки от начала заболевания, чем 6 или 12 часов, которыми разные авторы ограничивали допустимые пределы хирургического вмешательства [4, 9].

При лапароскопической операции одни авторы считают определяющим диаметр перфоративного отверстия, другие – выраженность воспалительной инфильтрации стенки вокруг перфорации, т.к. они влияют на частоту развития осложнений и рост показателя смертности [19, 35, 46].

Наряду с этим, лапароскопическая технология также позволяет уменьшить потребность в обезболивающих средствах, сократить продолжительность не только операции, но и послеоперационного периода [2, 9, 43].

Некоторые авторы [38] считают лапароскопический способ более предпочтительным вариантом для лечения пациентов с перфоративной язвой, который обеспечивает обнадеживающие результаты при хирургическом лечении [23, 24, 35].

Vajda K. et al. (2020) установили, что средняя продолжительность открытого ушивания перфоративной язвы с применением сальника на ножке составила 51,95 мин, а лапароскопического – 63,41 мин. Послеоперационная летальность, соответственно, – 19,4% и 8,3%, а среднее пребывание в стационаре – 7,1 и 6,19 койко-дней. А при определенных интраоперационных трудностях Surep Agho Stepanyan et al. (2019) и другие авторы рекомендуют выполнить конверсию и перейти на первый вариант открытой операции, которая возникает лишь в 2,5% случаев [9, 25].

Kim T.H. et al. (2018) считают, что лапароскопическая техника требует воспроизводимого и надежного наложения швов, и с этой целью они применили непрерывный шов нитью «Вилок», что позволило уменьшить частоту послеоперационных осложнений до 3,9% против 15,4% в группе сравнения, несостоятельности швов – с 3,1 до 0%, скоплений жидкости в брюшной полости – с 7,7 до 2,0%, стриктур ушитой зоны – с 4,6 до 2,0% соответственно. Продолжительность операции удалось сократить с 131,2 до 87,7 мин (на 33,2%), а время ушивания перфорации – с 6,2 до 1,2 мин (в 5,2 раза).

Средняя продолжительность стационарного лечения после лапароскопического ушивания составляет в среднем 6,5 койко-дня против показателя открытой операции – 12,8 [12, 28].

При прободной язве у пациентов в возрасте старше 70 лет другие авторы [6, 28] считают, что язву выгоднее иссечь и ушить, но ревизовав при этом заднюю стенку органа на предмет «зеркальной язвы». В послеоперационном периоде у пациентов наблюдались следующие осложнения: несостоятельность швов – у 2,1%, желудочное кровотечение – у 0,5%, нарушение герметичности швов возникло из-за прорезывания тканей нитями – у 1,1%) пациентов.

В связи с этим, Ш.В.Тимербулатов с соавт. (2017) наиболее перспективным направлением считают комбинирование лапароскопического и минилапаротомного этапов операции, которые, дополняя друг друга, компенсируют присущие каждому из них недостатки и позволяют использовать преимущества обоих способов. Лапароскопия позволяет провести качественный обзор брюшной полости, оценить патологию, ее распространенность, операбельность и возможность эндохирургического вмешательства, а минилапаротомия позволяет осуществить мануальный контакт с тканями и выполнить наиболее трудоемкую часть операции – ушивание язвы.

И.М. Уразбахтин с соавт. (2005) разработали устройство для создания мини-доступа при выполнении миниинвазивных вмешательств (патент РФ №2250753 «Способ минимально инвазивного доступа для операций в абдоминальной хирургии и гинекологии и устройство для его осуществления»), которое позволяет на этапе лапароскопической операции перейти на конверсию в минидоступ, выполнить основной этап операции и вновь продолжить лапароскопический этап, что позволит значительно сократить длительность операции и наркоза.

Видеоассистированное ушивание перфорации И.Г. Мутагасимов и др. выполняли из разработанного трансректального вертикального минидоступа, сформированного на 2 см ниже реберной дуги, отступив на 4 см вправо от срединной линии, что позволяет свободно манипулировать в области пилородуоденальной зоны. Устанавливали ранорасширитель комплекта инструментов «Миниассистент». Перфоративное отверстие ушивали однорядным швом (полисорб 2/0). Выполняли санацию подпеченочно-поддиафрагмального пространства через минидоступ, который в дальнейшем ушивали послойно. После ушивания минидоступа осуществляли заключительную санацию брюшной полости через умбиликальный доступ. Средняя длительность операции с использованием минидоступа составила 64,4+4,1 мин против 71,5+4,4 мин при лапароскопическом ушивании перфорации, что позволило уменьшить продолжительность операции на 11,0%. Послеоперационный период после комбинированных вмешательств на желудке отличается гладким течением по сравнению с лапаротомией. При этом отмечается менее выраженный болевой синдром, способствующий ранней активизации и быстрому восстановлению моторики кишечника, что свидетельствует против широкого травматичного доступа.

Наиболее частыми причинами конверсии при лапароскопическом ушивании перфоративной язвы исследователи считают: невозможность вывести перфоративное отверстие в удобное для ушивания положение (50,0% наблюдений), выраженный спайочный процесс в верхнем этаже брюшной полости, большие размеры перфорационного отверстия (более 2 см), перфорация более 0,5 см с обширным (более 3 см) перифокальным воспалительным инфильтратом, распространенный гнойный перитонит, выраженный парез кишечника, наличие ки-

шечного содержимого в брюшной полости, нестабильные гемодинамические показатели, а минидоступ в этих случаях в проекции перфоративного отверстия позволяет нивелировать субоперационные технические сложности [8].

Таким образом, представленные данные литературы свидетельствуют о том, что основные риски послеоперационных осложнений связаны с перитонитом, инфильтрацией ушиваемых тканей, прорезыванием швов, кровотечением из ушитой или язвы задней стенки, пилородуоденостенозом, что свидетельствует о наличии высокой актуальности проблемы разработки и внедрения в клиническую практику внутрипросветного способа защиты кишечного шва и профилактики послеоперационных осложнений при ушивании перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки: несостоятельности швов, кровотечения, дуоденостеноза и послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта, что и является предметом наших дальнейших научных поисков.

Литература

1. Кирсанов И.И., Гуляев А.А., Пахомова Г.В. и др. Ви-деолапароскопия при прободной язве желудка и двенадцатиперстной кишки // Эндоскопическая хирургия. 2010. №1. С.8-12.
2. Лаврешин П.М., Савченко Ю.П., Байчоров Х.М. и др. Лапароскопические хирургические вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии // Медицинский вестник Юга России. Приложение: тезисы VI хирургов Юга России с международным участием, посвященный 100-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН Р.П. Коваленко, 4-5 октября 2019 г. Ростов-на-Дону. 2019. Т.10, № 3. С. 182-183.
3. Левчук А.Л., Абдуллаев А.Э. Сравнительная характеристика результатов лечения больных с перфоративными гастродуоденальными язвами // Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова. 2017. Т.12 (4-2). С. 42-46.
4. Нгуен Динь Бао, Файбушевич А.Г., Павленко В.В. и др. Опыт применения видеоэндоскопических операций при лечении urgentных заболеваний органов брюшной полости // Медицинский вестник Юга России. Приложение: тезисы VI хирургов Юга России с международным участием, посвященный 100-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН Р.П. Коваленко 4-5 октября 2019 г. Ростов –на Дону. 2019. Т.10, № 3. С. 133-134.
5. Мутагасимов И.Г., Баранов А.И. Единый умбиликальный доступ на лапароскопическом этапе в видеоассистированного ушивания прободных язв двенадцатиперстной кишки // Эндоскопическая хирургия. 2011. № 6. С. 3-8.
6. Никитин В.Н., Ситникова В.М., Вяльцин А.С. и др. Иссекать или ушивать прободную дуоденальную язву? // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. № 2. С. 78-82.
7. Подолужный В.И. Современные представления о генезе, методах диагностики и хирургического лечения перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. № 4(1). С.73-79.
8. Попов А.М., Ульянов Ю.Н., Лапицкий А.В. и др. Влияние способа лапароскопического ушивания перфоративной пилородуоденальной язвы на моторно-эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперст-

- ной кишки в раннем послеоперационном периоде // Вестник хирургии. 2017. Т. 176(1). С. 30-33.
9. Сажин В.П., Бронштейн П.Г., Зайцев Л.В. и др. Национальные клинические рекомендации «Прободная язва». 2020. 29 с.
 10. Сажин А.В., Ивахов Г.Б., Страдымов Е.А. и др. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненный распространенным перитонитом: лапаротомия или лапароскопия? (Сообщение 1) // Эндоскопическая хирургия. 2019. Т. 25, № 3. С. 51-58.
 11. Сажин А.В., Ивахов Г.Б., Страдымов Е.А. и др. Хирургическое лечение перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных распространенным перитонитом: прогнозирование результатов (Сообщение 2) // Эндоскопическая хирургия. 2019. Т. 25, № 4. С. 46-54.
 12. Сажин А.В., Ивахов Г.Б., Страдымов Е.А. и др. Сравнительная оценка лапароскопического и открытого ушивания перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 3. С.13-21.
 13. Совцов С.А., Подшивалов В.Ю., Потемкин А.В. и др. Лапароскопически ассистированный способ хирургического лечения прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 2007. №3. С.7-9.
 14. Тарасенко С.В., Натальский А.А., Панин С.И. и др. Современные аспекты комплексного лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия им. Н. И. Пирогова. 2021. № 1. С. 42-46.
 15. Тимербулатов В.М., Сагитов Р.А., Смыр Р.А. и др. Мини-инвазивные вмешательства при прободной гастродуоденальной язве // Эндоскопическая хирургия. 2017. Т. 23(2). С. 8-11.
 16. Уразбахтин И.М., Сибяев В.М., Сагитов Р.Б. и др. Способ минимально-инвазивного доступа для операций в абдоминальной хирургии и гинекологии и устройство для его осуществления: патент РФ на изобретение № 2250753. Заявка: 2003109911/14, 2003.04.07; Дата начала отчета срока действия патента: 2003.04.07; Дата подачи заявки: 2003.04.07; Опубликовано: 2005.04.27.
 17. Хрипун А.И., Сажин И.В., Шурыгин С.Н. и др. Ускоренная реабилитация при прободной язве двенадцатиперстной кишки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 6. С. 58-61.
 18. Чугуевский В.М. Шубин Н.И., Щербуняев И.С. и др. Критерии выбора метода оперативного лечения перфоративных язв желудка и ДПК // Медицинский вестник Юга России. Приложение: тезисы VI съезда хирургов Юга России с международным участием, посвященный 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН, профессора П.П. Коваленко 4-5 октября 2019г. Ростов на Дону. 2019. Т.10, № 3. С.142-143.
 19. Ярцев П.А., Кирсанов И.И., Тетерин Ю.С. и др. Эндоскопическое лечение гастродуоденальных перфораций // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 4. С. 61-64.
 20. Abbou Hussein B., Marzouqi A.I., Khammas A. Anastomotic Gastro-Jeunal Ulcer Perforation Following One Anastomotic Gastric Bypass: Clinical Presentation and Options of Management-Case Series and Review of Literature // *Obes. Surg.* 2020. V. 30 (6). P. 2423-2428.
 21. Al-Yahri O., Saafan T., Abdelrahman H. et al. Platelet to Lymphocyte Ratio Associated with Prolonged Hospital Length of Stay Post-peptic Ulcer Perforation Repair: An Observational Descriptive Analysis // *Biomed. Res. Int.* 2021 N 9. P. 6680414.
 22. Bing Chen, Xiu-Yu Liu, Hong-Mei Zhang et al. Psychological effect of comprehensive nursing intervention in elderly patients with perforated peptic ulcer: A protocol of systematic review // *Medicine (Baltimore)*. 2020. V. 99(39). P. 222-226.
 23. Choi Y.S., Heo Y.S., Yi J.W. Clinical Characteristics of Primary Repair for Perforated Peptic Ulcer: 10 -Year Experience e in a Single Center // *J. Clin. Med.* 2021. V. 10 (8). P.1790.
 24. Dafdar A., Edna T.N. Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years // *World J. Gastroenterol.* 2020. V. 26 (35). P. 5302-5313.
 25. Gabriel A., Grigorian A., Schubl S.D. et al. Perforated Peptic Ulcer Surgery: Decreased Length of Stay but No Difference in Mortality with Laparoscopic Repair // *Surg. Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2018. V. 28(6). P. 410415.
 26. Gisela A., Ocasio Quinones, Andrew Woolf. Duodenal Ulcer // *Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishg.* 2021. P. 32491322.
 27. Guo H., Lam A.Y., Shaheen A.A. et al. Urban-Rural Disparities and Temporal Trends in Peptic Ulcer Disease Epidemiology, Treatment, and Outcomes in the United States // *Surg. Endosc.* 2021. May 19. P. 34009476.
 28. Jayaramam S.S., Allen R., Feather C. et al. Outcomes of Laparoscopic vs Open Repair of Perforated Peptic Ulcers: An ACS-NSQIP Study // *J. surg. Res.* 2021. V. 265. P.13-20.
 29. Jignesh A., Ganghi, Pravin Shinde, Bhavika Kothari, Marina Kharkongo. Complicated Ventral Hernia: A Prerequisite for Perforated Peptic Ulcer-Unusual Clinical Scenario // *Surg. J.* 2021. V. 7 (2). P. 66-68.
 30. Kim T.H., Park J.H., Jeong S.H. et al. Feasibility of a novel laparoscopic technique with unidirectional knotless barbed sutures for the primary closure of duodenal ulcer perforation // *Surg. Endosc.* 2018. V. 32(8). P. 3667-3674.
 31. Konishi T., Fujiogi M., Machihata N. et al. Outcomes of Nonoperative Treatment for Gastroduodenal Ulcer Perforation: a Nationwide Study of 14,918 Inpatients in Japan // *J. Gastrointest Surg.* 2021. N 25 (11). P. 2770-2777.
 32. Kosenkov A., Sto liarchuk E., Belykh E. et al. Results of resection methods of treatment in patients with giant pyloroduodenal ulcers complicated by perforation and bleeding // *Gorgian Med. News.* 2020. V. 7 (12). P. 304305.
 33. Lavery R.B., Yoon B.S., Sokol K., Sparcman B. Perforated Peptic Ulcer of Duodenal After the Laparoscopic Roux-en-Y Gastric-Bypass // *Am. Surg.* 2021. N 3. P. 31348211050582.
 34. Melmer P.D., Banks T., Holmes S., Sciarretta J. D., Davis J. M. // *Gastrointestinal Surgery: A Persistent and Continuing Challenge* // *Am. Surg.* 2018. V. 84 (7). P.1204-1206.
 35. Murad Aljiffry, Esraa A. Alshehrani, Afnan Saeed et al. Large Stomach Ulcer Is Associated With Raised Mortality in a Cohort of Patients Who Underwent Open Repair of Perforated Peptic Ulcer: A Five-Year Follow-Up Study // *Cureus.* 2020. V. 12 (8). E9790.
 36. Pansa A., Kurihara H., Memon M.A. Updates in Laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer disease: state of the art and future perspectives // *Ann. Laparosc. Endosc. Surg.* 2020. N 5. P. 5.
 37. Peiffer S., Pelton M., Keeney L. et al. Risk factors of perioperative mortality from complicated peptic ulcer dis-

- ease in Africa: systematic review and meta-analysis // *BMJ Open Gastroenterol.* 2020. V.7 (1). P. 000350.
38. Quah G.S., Eslick G.D., Cox M.R. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair // *J. Gastrointest. Surg.* 2019. V. 23 (3). P. 618-625.
 39. Sengupta T.K., Prakach G., Ray S., Kar M. Surgical Management of Peptic Perforation in a Tertiary Care Center: A Retrospective Study // *Niger. Med. J.* 2020. V. 61(6). P. 328-333.
 40. Seyoum N., Ethicha D., Assefa Z., Nega B. Risk Factors that Affect Morbidity and Mortality in Patients with Perforated Peptic Ulcer Diseases in a Teaching Hospital // *Ethiop. J. Health Sci.* 2020. V. 30 (4). P. 549-558.
 41. Smith D., Roeser M., Naranjo J., Carr J.A. The natural history of perforated foregut ulcers after repair by omental patching of primary closure // *Eur. Trauma Emerg. Surg.* 2018. V. 44 (2). P. 273-277.
 42. Stern E., Sugumar K., Journej J.D. Ulcer Perforated // *StatPearls.* 2021. Jun 23.
 43. Suren Agho Stepanyan, Areg Artak Petrosjan, Hayk Holhannes Sagarjan et al. Laparoscopic and open repair for perforated duodenal ulcer: single center experience // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2019. V. 14 (1). P. 60-69.
 44. Sze Li Siow, Hans Alexander Mahendran, Chee Ming Wong, Mark Harding, Tien Loong Luk. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: Improving outcomes utilizing a standardized technique // *Asian J. Surg.* 2018. V. 41 (2). P. 136-142.
 45. Takami T., Takihara H., Yasuda K. et al. Subdiaphragmatic abscess due to penetration of a duodenal ulcer successfully treated with endoscopic transgastric drainage: a case report // *J. Med. Case Rep.* V. 15(1). P.396.
 46. Vajda K., Sikorszki L. Laparoskopia helye a gastroduodenais fekélyperforációk ellátásában // *Magy Seb.* 2020. V. 73 (4). P. 140-147.
 47. Weledji E.P. An Overview of Gastroduodenal Perforation // *Front. Surg.* 2020. N 7. P. 573901.
 48. Yawar B., Marzouk A.M., Ali H. et al. Seasonal Variation of Presentation of Perforated Peptic Ulcer Disease: An Overview of Patient Demographics, Management and Outcomes // *Cureus.* 2021. V. 13 (11). E.19618.
 49. Zhu C., Badach J., Lin A. et al. Omental patch versus gastric resection for perforated gastric ulcer: Systematic review and meta-analysis for an unresolved debate // *Am. J. Surg.* 202. V. 221(5). P. 935-941.
- troduodenal ulcers] // *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra imeni N.I. Pirogova.* 2017. T. 12(4-2). S. 42-46.
4. Nguyen Din' Bao, Faybushevich A.G., Pavlenko V.V., Armashov V.P. Opyt primeneniya videoendoskopicheskikh operatsiy pri lechenii urgentnykh zabolevaniy organov bryushnoy polosti [Experience in the use of video endoscopic operations in the treatment of urgent diseases of the abdominal organs] // *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. Prilozheniye: tezisy VI khirurgov Yuga Rossii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennyy 100-letiyu so dnya rozhdeniya chlen-korrespondenta RAMN R.P. Kovalenko, 4-5 oktyabrya 2019 g. Rostov –na Donu.* 2019. T.10, № 3. S. 133-134.
 5. Mugatasimov I.G., Baranov A.I. Yedinyy umbilikal'nyy dostup na laparoskopicheskom etape v Tideoassistirovanogo ushivaniya probodnykh yazv dvenadtsatiperstnoy kishki [Single umbilical access at the laparoscopic stage in Tideo-assisted suturing of perforated duodenal ulcers] // *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2011. № 6. S. 3-8.
 6. Nikitin V.N., Sitnikova V.M., Vyal'tsin A.S., Ganenkov M.V., Kokosh A.I. Issekhat' ili ushivat' probodnuyu duodenal'nyuyu yazvy?[Is it necessary to excise or suture a perforated duodenal ulcer?] // *RMZH. Meditsinskoye obozreniye.* 2020. № 2. S. 78-82.
 7. Podoluzhnyy V.I. Sovremennyye predstavleniya o geneze, metodakh diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya perforativnykh yazv dvenadtsatiperstnoy kishki [Modern ideas about the genesis, methods of diagnosis and surgical treatment of perforated duodenal ulcers] // *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina.* 2019. № 4(1). S. 73-79.
 8. Popov A.M., Ul'yanov Yu.N., Lapitskiy A.V., Antonova A.M. Vliyanie sposoba laparoskopicheskogo ushivaniya perforativnoy piloroduodenal'noy yazvy na motorno-evakuatornuyu funktsiyu zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki v rannem posloperatsionnom periode [Influence of the method of laparoscopic suturing of a perforated pyloroduodenal ulcer on the motor-evacuation function of the stomach and duodenum in the early postoperative period] // *Vestnik khirurgii.* 2017. T. 176(1). S. 30-33.
 9. Sazhin V.P., Bronshteyn P.G., Zaytsev L.V. i dr. Natsional'nyye klinicheskiye rekomendatsii «Probodnaya yazva» [National clinical guidelines "Perforated ulcer"]. 2020. 29 s.
 10. Sazhin A.V., Ivakhov G.B., Stradymov Ye.A., Petukhov V.A. Khirurgicheskoye lecheniye perforativnykh yazv zhelduka i dvenadtsatiperstnoy kishki, oslozhnennyy rasprostannym peritonitom: laparotomiya ili laparoskopiya? [Surgical treatment of perforated gastric and duodenal ulcers complicated by widespread peritonitis: laparotomy or laparoscopy?] // *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2019. T. 25, № 3. S. 51-58.
 11. Sazhin A.V., Ivakhov G.B., Stradymov Ye.A., Petukhov V.A. Khirurgicheskoye lecheniye perforativnykh yazv zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki, oslozhnennyykh rasprostranennym peritonitom: prognozirovaniye rezul'tatov [Surgical treatment of perforated gastric and duodenal ulcers complicated by widespread peritonitis: prediction of results (Communication 2)] // *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2019. T. 25, № 4. S. 46-54.
 12. Sazhin A.V., Ivakhov G.B., Stradymov Ye.A., Petukhov V.A., Titkova S.M. Sravnitel'naya otsenka laparoskopicheskogo i otkrytogo ushivaniya perforativnykh gastroduodenal'nykh yazv, oslozhnennyy rasprostranennym peritonitom [Comparative evaluation of laparoscopic and open suturing of perforated gastroduodenal ulcers complicated

References

1. Kirsanov I.I., Gulyayev A.A., Pakhomova G.V. i dr. Video-laparoskopiya pri probodnoy yazve zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Video laparoscopy for perforated gastric and duodenal ulcers] // *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2010. №1. S. 8-12.
2. Lavreshin P.M., Savchenko Yu.P., Baychorov KH.M. i dr. Laparoskopicheskiye khirurgicheskiye vmeshatel'stva v neotlozhnoy abdominal'noy khirurgii [Laparoscopic surgical interventions in emergency abdominal surgery] // *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. Prilozheniye. Tezisy VI khirurgov Yuga Rossii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennyy 100-letiyu so dnya rozhdeniya chlen-korrespondenta RAMN R.P. Kovalenko 4-5 oktyabrya 2019 g. Rostov-na-Donu.* 2019. T.10, № 3. S. 182-183.
3. Levchuk A.L., Abdullayev A.E. Sravnitel'naya kharakteristika rezul'tatov lecheniya bol'nykh s perforativnymi gastroduodenal'nymi yazvami [Comparative characteristics of the results of treatment of patients with perforated gas-

- by widespread peritonitis] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020. № 3. S. 13-21.
13. Sovtsov S.A., Podshivalov V.YU., Potemkin A.V. Laparoskopicheski assistirovannyi sposob khirurgicheskogo lecheniya probodnoy yazvy zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Laparoscopically assisted surgical treatment of perforated gastric and duodenal ulcers] // *Khirurgiya*. 2007. №3. S.7-9.
 14. Tarasenko S.V., Natal'skiy A.A., Panin S.I. i dr. Sovremennyye aspekty kompleksnogo lecheniya perforativnoy yazvy zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Modern aspects of complex treatment of perforated gastric and duodenal ulcers] // *Zhurnal Khirurgiya im. N. I. Pirogova*. 2021. № 1. S. 42-46.
 15. Timerbulatov V.M., Sagitov R.A., Smyr R.A., Khisamutdinova R.I. Miniinvazivnyye vmeshatel'stva pri probodnoy gastroduodenal'noy yazve [Minimally invasive interventions for perforated gastroduodenal ulcer] // *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2017. T. 23(2). S. 8-11.
 16. Urzabakhtin I.M., Sibayev V.M., Sagitov R.B. i dr. Sposob minimal'no-invazivnogo dostupa dlya operatsiy v abdominal'noy khirurgii i ginekologii i ustroystvo dlya yego osushchestvleniya [Minimally invasive interventions for perforated gastroduodenal ulcer]: patent RF na izobreteniyе № 2250753. Zayavka: 2003109911/14, 2003.04.07; Data nachala otcheta sroka deystviya patenta: 2003.04.07; Data podachi zayavki: 2003.04.07; Opublikovano: 2005.04.27.
 17. Khripun A.I., Sazhin I.V., Shurygin S.N., Mukhuova G.B. Uskorennaya reabilitatsiya pri probodnoy yazve dvenadtsatiperstnoy kishki [Accelerated rehabilitation for perforated duodenal ulcer] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018. № 6. S. 58-61.
 18. Chuguyevskiy V.M. Shubin N.I., Shchebunayev I.S., Abdullayev A.G. Kriterii vybora metoda operativnogo lecheniya perforativnykh yazv zheludka i DPK [Criteria for choosing a method of surgical treatment of perforated gastric and duodenal ulcers] // *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. Prilozheniye. Tezisy VI s"yezda khirurgov Yuga Rossii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchenny 100-letiyu so dnya rozhdeniya chlena-korrespondenta RAMN, professora P.P. Kovalenko, 4-5 oktyabrya 2019g. Rostov na Donu, 2019. T.10, № 3. S. 142-143.*
 19. Yartsev P.A., Kirsanov I.I., Teterin Yu.S. i dr. Kazakova V. V. Endoskopicheskoy lecheniya gastroduodenal'nykh perforatsiy [Endoscopic treatment of gastroduodenal perforations] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020. № 4. S. 61-64.
 20. Abbou Hussein B., Marzouqi A.I., Khammas A. Anastomotic Gastro-Jeunal Ulcer Perforation Following One Anastomotic Gastric Bypass: Clinical Presentation and Options of Management-Case Series and Review of Literature // *Obes. Surg.* 2020. V. 30 (6). P. 2423-2428.
 21. Al-Yahri O., Saafan T., Abdelrahman H. et al. Platelet to Lymphocyte Ratio Associated with Prolonged Hospital Length of Stay Post-peptic Ulcer Perforation Repair: An Observational Descriptive Analysis // *Biomed. Res. Int.* 2021 N 9. P. 6680414.
 22. Bing Chen, Xiu-Yu Liu, Hong-Mei Zhang et al. Psychological effect of comprehensive nursing intervention in elderly patients with perforated peptic ulcer: A protocol of systematic review // *Medicine (Baltimore)*. 2020. V. 99(39). P. 222-226.
 23. Choi Y.S., Heo Y.S., Yi J.W. Clinical Characteristics of Primary Repair for Perforated Peptic Ulcer: 10 -Year Experience e in a Single Center // *J. Clin. Med.* 2021. V. 10 (8). P.1790.
 24. Dafdar A., Edna T.N. Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years // *World J. Gastroenterol.* 2020. V. 26 (35). P. 5302-5313.
 25. Gabriel A., Grigorian A., Schubl S.D. et al. Perforated Peptic Ulcer Surgery: Decreased Length of Stay but No Difference in Mortality with Laparoscopic Repair // *Surg. Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2018. V. 28(6). P. 410415.
 26. Gisela A., Ocasio Quinones, Andrew Woolf. Duodenal Ulcer // *Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishg.* 2021. P. 32491322.
 27. Guo H., Lam A.Y., Shaheen A.A. et al. Urban-Rural Disparities and Temporal Trends in Peptic Ulcer Disease Epidemiology, Treatment, and Outcomes in the United States // *Surg. Endosc.* 2021. May 19. P. 34009476.
 28. Jayaramam S.S., Allen R., Feather C. et al. Outcomes of Laparoscopic vs Open Repair of Perforated Peptic Ulcers: An ACS-NSQIP Study // *J. surg. Res.* 2021. V. 265. P.13-20.
 29. Jignesh A., Ganghi, Pravin Shinde, Bhavika Kothari, Marina Kharkongo. Complicated Ventral Hernia: A Perquisite for Perforated Peptic Ulcer-Unusual Clinical Scenario // *Surg. J.* 2021. V. 7 (2). P. 66-68.
 30. Kim T.H., Park J.H., Jeong S.H. et al. Feasibility of a novel laparoscopic technique with unidirectional knotless barbed sutures for the primary closure of duodenal ulcer perforation // *Surg. Endosc.* 2018. V. 32(8). P. 3667-3674.
 31. Konishi T., Fujiogi M., Machihata N. et al. Outcomes of Nonoperative Treatment for Gastroduodenal Ulcer Perforation: a Nationwide Study of 14,918 Inpatients in Japan // *J. Gastrointest Surg.* 2021. N 25 (11). P. 2770-2777.
 32. Kosenkov A., Sto liarchuk E., Belykh E. et al. Results of resection methods of treatment in patients with giant pyloroduodenal ulcers complicated by perforation and bleeding // *Gorgian Med. News.* 2020. V. 7 (12). P. 304305.
 33. Lavery R.B., Yoon B.S., Sokol K., Sparcman B. Perforated Peptic Ulcer of Duodenal After the Laparoscopic Roux-en-Y Gastric-Bypass // *Am. Surg.* 2021. N 3. P. 31348211050582.
 34. Melmer P.D., Banks T., Holmes S., Sciarretta J. D., Davis J. M. // *Gastrointestinal Surgery: A Persistent and Continuing Challenge* // *Am. Surg.* 2018. V. 84 (7). P.1204-1206.
 35. Murad Aljiffry, Esraa A. Alshehrani, Afnan Saeed et al. Large Stomach Ulcer Is Associated With Raised Mortality in a Cohort of Patients Who Underwent Open Repair of Perforated Peptic Ulcer: A Five-Year Follow-Up Study // *Cureus.* 2020. V. 12 (8). E9790.
 36. Pansa A., Kurihara H., Memon M.A. Updates in Laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer disease: state of the art and future perspectives // *Ann. Laparosc. Endosc. Surg.* 2020. N 5. P. 5.
 37. Peiffer S., Pelton M., Keeney L. et al. Risk factors of perioperative mortality from complicated peptic ulcer disease in Africa: systematic review and meta-analysis // *BMJ Open Gastroenterol.* 2020. V.7 (1). P. 000350.
 38. Quah G.S., Eslick G.D., Cox M.R. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair // *J. Gastrointest. Surg.* 2019. V. 23 (3). P. 618-625.
 39. Sengupta T.K., Prakach G., Ray S., Kar M. Surgical Management of Peptic Perforation in a Tertiary Care Center: A Retrospective Study // *Niger. Med. J.* 2020. V. 61(6). P. 328-333.
 40. Seyoum N., Ethicha D. Assefa Z., Nega B. Risk Factors that Affect Morbidity and Mortality in Patients with Perfo-

- rated Peptic Ulcer Diseases in a Teaching Hospital // Ethiop. J. Health Sci. 2020. V. 30 (4). P. 549-558.
41. Smith D., Roeser M., Naranjo J., Carr J.A. The natural history of perforated foregut ulcers after repair by omental patching of primary closure // Eur. Trauma Emerg. Surg. 2018. V. 44 (2). P. 273-277.
42. Stern E., Sugumar K., Journej J.D. Ulcer Perforated // StatPearls. 2021. Jun 23.
43. Suren Agho Stepanyan, Areg Artak Petrosjan, Hayk Holhannes Sagarjan et al. Laparoscopic and open repair for perforated duodenal ulcer: single center experience // Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2019. V. 14 (1). P. 60-69.
44. Sze Li Siow, Hans Alexander Mahendran, Chee Ming Wong, Mark Harding, Tien Loong Luk. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer: Improving outcomes utilizing a standardized technique // Asian J. Surg. 2018. V. 41 (2). P. 136-142.
45. Takami T., Takihara H., Yasuda K. et al. Subdiaphragmatic abscess due to penetration of a duodenal ulcer successfully treated with endoscopic transgastric drainage: a case report // J. Med. Case Rep. V. 15(1). P.396.
46. Vajda K., Sikorszki L. Laparoskopia helye a gastro-duodenais fekelyperforaciok ellatasaban // Magyar Seb. 2020. V. 73 (4). P. 140-147.
47. Weledji E.P. An Overview of Gastroduodenal Perforation // Front. Surg. 2020. N 7. P. 573901.
48. Yawar B., Marzouk A.M., Ali H. et al. Seasonal Variation of Presentation of Perforated Peptic Ulcer Disease: An Overview of Patient Demographics, Management and Outcomes // Cureus. 2021. V. 13 (11). E.19618.
49. Zhu C., Badach J., Lin A. et al. Omental patch versus gastric resection for perforated gastric ulcer: Systematic review and meta-analysis for an unresolved debate // Am. J. Surg. 202. V. 221(5). P. 935-941.

Сведения о соавторе:

Саиддибиров Шамиль Магомедович – заочный аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89288665555

УДК 616.9:578.834.1:616.8-06

Неврологические осложнения у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции**О.В. Ульянова¹, С.В. Артемов²**¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ;²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»**Резюме**

В данном литературном обзоре представлен анализ источников отечественной и зарубежной литературы на актуальную тему – поражение нервной системы (НС) у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции. Рассмотрены основные вопросы развития новой коронавирусной инфекции COVID-19 в организме человека с последующими инфекционно-воспалительными, гемодинамическими, реологическими, гипоксическими, нейротоксическими и другими изменениями в нём. Подробным образом описаны наиболее часто встречающиеся осложнения НС, развивающиеся на фоне COVID-19.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, новая коронавирусная инфекция, неврология, COVID-19, осложнения.

Neurological complications in patients after a new coronavirus infection**O.V. Ulyanova¹, S.V. Artemov²**¹FSBEI HE "Voronezh State Medical University by N.N. Burdenko, MH RF;²BHI HE "Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1"**Summary**

This literature review presents an analysis of the sources of domestic and foreign literature on the topical topic of damage to the nervous system in patients after a coronavirus infection. The main issues of the development of a new coronavirus infection (NCVI) COVID-19 in the human body with subsequent infectious-inflammatory, hemodynamic, rheological, hypoxic, neurotoxic and other changes in it are considered. The most common traces of the nervous system that develop against the background of COVID-19 are described in detail.

Key words: cognitive impairment, new coronavirus infection, neurology, COVID-19, complications.

Введение

Коронавирус впервые был выделен от цыплят в 1937 г., а в 1965 г. D. Turrell и M. Вупое культивировали коронавирус человека из эмбрионального эпителия слизистой оболочки носоглотки [1, 2, 5, 6, 13, 15, 16]. Среди человеческой популяции Земли коронавирусы могут вызывать различные патологические процессы – от легкой острой вирусной респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжёлого острого респираторного синдрома (ТОРС). SARS-CoV-2 постоянно мутирует, и все его формы могут быть потенциально опасными для человека. За время текущей пандемии сменилось множество штаммов: от первоначального альфа-штамма (Уханьского) до дельта (Индийский) и омикрон-штамма (Южноафриканский), а также Британского, Бразильского, бета, лямбда и т.д. [2, 3, 9, 12, 13, 14, 17].

SARS-CoV-2 уже более 2 лет распространяется по всему миру. Вирус имеет выраженную вирулентность и значительную контагиозность, а заболевание COVID-19 отнесено к особо опасным инфекционным заболеваниям [2, 6, 9, 14, 15, 19].

Основные клетки-мишени для поражения коронавирусом SARS-CoV-2 – клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. Важно отметить, что заражение может происходить не только от лиц с клиническими проявлениями заболевания, но и от бессимптомных носителей [2, 3, 6, 9, 13, 14, 16, 17].

Основной путь передачи заболевания – воздушно-капельный. Также важную роль в настойчивом продвижении инфекции может играть воздушно-пылевой и контактный пути передачи. SARS-CoV-2, кроме трахео-бронхиальных секретов, выявляется и в фекалиях пациентов, что является неоспоримым фактом его репликации в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), и, соответственно, отсюда следует возможность фекально-орального пути передачи COVID-19. Продвижение инфекционного начала («миазм», по выражению Н.И. Пирогова) чаще всего происходит между членами семьи, коллегами, друзьями, в общественном транспорте [2, 3, 5, 6, 9, 10, 13, 14, 18]. Высокому риску заражения подвержены врачи, медицинские сестры, педагоги, работники социальной и бытовой сферы.

Вирус SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ 2) с помощью поверхностного S (spike) белка, что позволяет вирусу проникать в клетки и вызывать, в конечном итоге, воспаление [2, 5, 6, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 18, 19].

Механизм, с помощью которого SARS-CoV-2 попадает в центральную нервную систему (ЦНС), остается неясным, но может включать проникнове-

Для корреспонденции:

Ульянова Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ.

E-mail: alatau08@mail.ru

Тел.: 89103463226

Статья поступила 28.02.2022 г., принята к печати 30.05.2022 г.

ние через носовой эпителий и далее через обонятельную луковицу по обонятельным трактам с последующим ретроградным трансинаптическим распространением. Интересно, что доказательства нейрональной экспрессии рецептора АПФ 2 недавно появились из баз данных белков человека, но четкая роль этого рецептора в проникновении SARS-CoV-2 в ЦНС не установлена. Недавний отчет, описывающий способность SARS-CoV-2 вызывать прямое повреждение нейронов в кардиореспираторных центрах ствола мозга на экспериментальных моделях животных вызвал опасения, что SARS-CoV-2 может частично быть причиной острой дыхательной недостаточности, наблюдаемой у пациентов с COVID-19 [2, 5, 6, 9, 10, 13, 15, 17, 19]. Различная предрасположенность к повышенному риску неврологических осложнений, связанных с SARS-CoV-2, вероятно, частично обусловлена полиморфизмом АПФ 2. Следует дополнительно изучить генетическую предрасположенность к повышенному риску возникновения неврологических осложнений, причиной которых явился COVID-19, что, вероятнее всего связано с полиморфизмом АПФ 2 [1, 2, 5, 6, 9, 10, 16, 18].

Клиническая симптоматика при COVID-19 весьма изменчива – от бессимптомного течения болезни до выраженной клинической картины. В основном клиническая картина характеризуется триадой симптомов: лихорадка, кашель, одышка. Описаны нарушения обоняния (68% заболевших) вплоть до anosмии (25%), а также появление симптомов гастроэнтерита [2, 4, 6, 9, 10, 13, 14, 17, 19].

В целом, клиническая диагностика заболевания затруднена неспецифичностью симптомов, сходных с симптоматикой других респираторных и сезонных вирусных инфекций. Выделяют три степени (формы) инфекционного процесса.

1. Бессимптомное носительство: симптомы ОРВИ и патологические изменения при Ro-графии органов грудной клетки (ОГК) не имеют места быть.
2. Острое респираторное заболевание: есть респираторные симптомы, но по данным компьютерной томографии (КТ) признаки пневмонии не выявляются.
3. Пневмония с рентгенологическим подтверждением патологии.

Процесс диагностики COVID-19 существенно не отличается от такового при «обычной» ОРВИ и включает в себя тщательный сбор эпиданамнеза, четкий анализ клинической (первейшие симптомы болезни – ринит, лихорадка) и респираторной симптоматики (кашель, затрудненность дыхания, наличие одышки вследствие гипоксии), оценку гипоксемии (уровня кислорода в крови по пульсоксиметру), результатов исследования органов дыхания с применением КТ (изменения, типичные для вирусной пневмонии, в частности – «матовое стекло»), а также взятие мазка из носоглотки для подтверждения диагноза методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [3, 5, 6, 9, 10, 14, 15, 16].

Основной метод верификации COVID-19 – ПЦР с обратной транскрипцией. Однако следует соблюдать одно непереносимое условие: образцы проб

транспортируются с соблюдением всех требований СП 1.2.036–95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности». Положительный результат теста, по разным данным, удается получить в 34–62% случаев у больных с предположительным COVID-19 [27]. В 15–37% случаев у взрослых могут быть только клинические проявления заболевания, не подтвержденные результатами ПЦР, а в 1% имеет место бессимптомное течение заболевания [5].

Лабораторная диагностика:

– общий (анализ крови с обязательным определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов (посчитанных вручную, а не автоматически), тромбоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы. Из изменений в результатах лабораторных исследований наиболее часто встречается лейкопения – около 63% случаев [1, 3, 5, 6, 9, 10, 12]. Лимфоцитопения наблюдалась у 82,1% больных [1, 5, 6, 9, 10];

– биохимический анализ крови (амилаза – поджелудочная железа; мочевины, креатинин – почки; электролиты, печеночные ферменты (АсАт, АлАт, щелочная фосфатаза, ГГТП), билирубин, глюкоза, альбумин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруженные отклонения косвенно указывают на поражение других органов, декомпенсацию имеющихся хронических заболеваний и развитие их осложнений, что служит для дальнейшего прогноза заболевания, оказывает влияние на выбор медикаментозного лечения и/или оптимальный режим их дозирования [2, 3, 5, 6, 9, 10, 10];

– исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Уровень СРБ прямо пропорционален тяжести течения заболевания, распространению воспалительной реакции и прогнозу при пневмонии;

– пульсоксиметрия с определением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности позволяет выявить степень гипоксемии. Является (особенно в условиях стационара) достоверным скрининговым методом, чтобы выявить пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценить ее эффективность;

– пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO₂ менее 92%) следует провести исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата;

– коагулограмма с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбoplastинного времени (АЧТВ) позволяет оценить выраженность изменений свёртывающей и противосвёртывающей систем. У пациентов обычно отмечается удлинение протромбинового времени и повышение уровня D–димера примерно в 58–70% случаев [2, 5, 6, 9, 10, 14, 15, 17].

Инструментальная диагностика. КТ ОГК следует выполнять всем больным с наличием клинических признаков пневмонии, при отсутствии таковой возможности – делать обзорную рентгенографию ОГК в прямой и боковой проекциях. КТ легких

– наиболее чувствительный метод при диагностике вирусной пневмонии. При лучевых методах исследования выявляются двусторонние сливные инфильтративные затемнения. Чаще всего наиболее выражены изменения в ткани нижних отделов легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот [5].

В настоящее время в доступной литературе приводится широкий спектр неврологических проявлений COVID-19. Спектр психоневрологических расстройств весьма широк и охватывает когнитивные, аффективные, поведенческие и очаговые неврологические расстройства. Обычно сообщаемые психоневрологические симптомы включают тяжелую и изнурительную усталость, одышку, головные боли, мышечные и/или суставные боли, «мозговой туман», снижение памяти, ощущение разной степени тяжести в грудной клетке, сердцебиение, тошноту, резкие перепады настроения в сочетании с непереносимостью физической нагрузки [2, 4, 6, 9, 10, 12, 13, 15, 17]. У 1/3 пациентов на момент выписки, как правило, наблюдаются когнитивные и двигательные нарушения [1, 3, 6, 9, 10, 10, 13, 15, 16]. У ряда больных с COVID-19 развивается дезориентация, а при тяжелом течении заболевания делириозное расстройство сознания [1, 3, 6, 10, 14, 17]. При COVID-19 может наблюдаться прямое поражение нервной системы, в том числе в виде энцефалита, менингоэнцефалита. Обсуждается прямое действие коронавируса на ЦНС, вероятность его проникновения через обонятельный и тройничный нервы и гематогенным путем через эндотелиальные клетки гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [1, 2, 3, 6, 10, 15, 16, 17, 19]. Также повреждение ЦНС и периферической НС может быть связано с чрезмерным иммунным ответом – «цитокиновым штормом». Вероятно, изменение иммунного ответа связано с развитием демиелинизации в периферической НС (синдром Гийена–Барре, Миллера–Фишера). Возникает парадокс, когда иммунная система пациента атакует собственные нервные клетки, что обуславливает мышечную слабость, а в тяжелых случаях – парапарез и/или тетрапарез [2, 6, 7, 12].

При изучении возможности непосредственного воздействия вирусов на головной мозг с развитием когнитивных нарушений (КН) и аффективных расстройств (АР) следует учитывать тот факт, что вирусы гриппа, как и коронавирусы, являются потенциально нейротропными и были выделены из ЦНС [1, 3, 6, 9, 10, 14, 15]. По данным литературы, коронавирусы были обнаружены в ткани ГМ, в ликворе, у людей с коронавирусной инфекцией. У некоторых из них развивались эпилептические припадки, энцефалит и энцефаломиелит [1, 4, 6, 8, 9, 10, 10, 14, 15, 16].

Предполагаемый нейротропизм SARS-CoV-2 может повлечь за собой нейрокогнитивные последствия COVID-19. Недавнее патологоанатомическое исследование выявило SARS-CoV-2 в нервных и капиллярных эндотелиальных клетках лобной доли пациента с COVID-19, что подтверждает прямое воздействие SARS-CoV-2 на нейроны [1, 5, 6, 9, 10, 10, 14, 16, 19].

Сочетание вирусной нейроинвазии и других последствий системных поражений может способствовать психоневрологическим проявлениям COVID 19 в виде КН и АР. Согласно литературным данным, возможные патофизиологические процессы и факторы риска, общие для COVID 19 и психоневрологических расстройств, следующие:

1) гипоксемия и гипоперфузия ГМ вследствие лёгочно–сердечной недостаточности [81]. Более часто проявлением COVID-19 является развитие ОРДС, что тесно связано с последующим снижением когнитивных функций (КФ), качества жизни и часто может сохраняться месяцы и годы после выписки из больницы [2, 5, 6, 9, 12, 13, 16, 19];

2) коагулопатия с тромботической окклюзией сосудов ГМ – тромбоз магистральных сосудов, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, сладж–синдром [5, 6, 9, 10, 13, 14, 16, 19]. Поражение сосудов ГМ наряду с коагулопатией становится серьезным осложнением COVID-19. Это может вызвать длительное ишемическое поражение ГМ и увеличить риск инсульта и сосудистых КН, а также развитие тяжелой и опасной патологии – тромбозов кавернозных синусов;

3) церебральные микрососудистые поражения и дисфункция эндотелия – эндотелиит, повреждение перицитов, нарушение целостности ГЭБ, нервно–сосудистая дисфункция, нарушение ауторегуляции [2, 3, 5, 6, 9, 11, 13, 14, 16, 17];

4) нарушение функции ренин-ангиотензиновой системы;

5) энцефалит SARS-CoV-2/ аутоиммунный энцефалит – вирусная нейроинвазия ЦНС через волокна обонятельного нерва или сосудистую сеть – постинфекционное иммунное повреждение ЦНС [2, 3, 6, 9, 10, 15, 19].

Пока не ясно, являются ли основной причиной потенциальных КН и АР сами вирусы, или сам иммунный ответ организма на их внедрение, или попытку одного, либо развившиеся нарушения реологии крови, гипоксемия или медикаментозная терапия. Однако, по нашему мнению, данные расстройства имеют мультифакториальное происхождение [2, 3, 6, 9, 10, 15, 16].

Различные последствия и осложнения у лиц, переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19, могут встречаться не только в пожилом возрасте, но и у молодых людей, особенно при наличии сопутствующей патологии. При этом страдает как раз самое слабое и патологичное звено организма по принципу: где тоньше – там и рвется. Соответственно, часто диагностируются КН и АР, особенно у лиц пожилого возраста с большим грузом соматических заболеваний, в том числе и ЦНС [2, 3, 6, 7, 8, 11, 12, 17, 19].

Пока не ясно, сколько времени потребуется для полного восстановления пациентам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию COVID-19, а также побывавшим в палате интенсивной терапии. Надо наблюдать. Заболевание новое, потребуется не менее 2–3 лет, прежде чем мы сможем сказать что–то определенное. Возможно, кто–то из пациентов так никогда и не будет чувствовать себя как прежде. Тем более, если заболевание нанесло

структурно–органические повреждения. Это часто бывает необратимо.

Литература

1. Белопасов В.В., Журавлева Е.Н., Нугманова Н.П., Абдрашитова А.Т. Постковидные неврологические синдромы // Клиническая практика. 2021. Т. 12, № 2. С. 69–82.
2. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклашев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 // Клиническая практика. 2020. Т. 11, № 2. С. 60–80.
3. Бородулина И.В. COVID-19 в неврологической практике [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://medvedomosti.media/articles/covid-19-v-nevrologicheskoy-praktike>.
4. Воробьева Ю.Д., Дюкова Г.М. Астенический синдром в контексте пандемии COVID-19 // Медицинский алфавит. 2020. № 33. С. 26–34.
5. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021) [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf.
6. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., Вознюк И.А., Лашч Н.Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID–19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 6. С. 7–16.
7. Золотых Д.И., Ульянова О.В., Шевченко Д.С., Афанасьев С.Н., Гурбик А.В. Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия как неврологическое осложнение COVID -19 // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья: научно-практический журнал. Воронеж: ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. 2021. № 86. С. 24–29.
8. Малеев Ю.В., Попович А.Л., Сафонов А.М., Ульянова О.В., Сажнев Д.И. и др. Основные принципы профилактики, лечения и реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID -19 на основе оптимизации рациона питания и общей витаминизации организма // Профилактическая медицина. 2021. № 5 (24). С. 78.
9. Танашян М.М., Кузнецова П.И., Раскуражев А.А. Неврологические аспекты COVID–19 // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2020. Т. 14, № 2. С. 62–69.
10. Ульянова О.В., Шарова И.В., Чевычалов С.Ф. Влияние новой коронавирусной инфекции на клиническое течение цереброваскулярных заболеваний // Дагестанская неврология: традиции и современность: материалы круглого стола. Махачкала: АЛЕФ, 2021. С. 45–51.
11. Ульянова О.В., Шарова И.В., Чевычалов С.Ф. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) как фактор цереброваскулярных рисков // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья: научно-практический журнал. Воронеж: ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, 2021. № 86. С. 50–55.
12. Abu-Rumeileh S., Abdelhak A., Foschi M., Tumani H., Otto M. Guillain-Barre syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. // J. Neurol. 2021. V. 268, N 4. С. 1133–1170.
13. Aggarwal G., Lippi G., Henry B.M. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID–19): a pooled analysis of published literature // Int. J. Stroke. 2020. V. 15, N 4. С. 385–389.
14. Correia A.O., Feitosa P.W.G., Moreira J.L.S., Nogueira S.Á.R., Fonseca R.B., Nobre M.E.P. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: A systematic review // Neurol. Psychiatry Brain Res. 2020. N 37. P. 27–32.
15. Hess D.C., Eldahshan W., Rutkowski E. COVID–19–related stroke // Transl. Stroke Res. 2020. V. 11, N 3. С. 322–325.
16. Jha N.K., Ojha S., Jha S.K., Dureja H. et al. Evidence of Coronavirus (CoV) Pathogenesis and Emerging Pathogen SARS-CoV-2 in the Nervous System: A Review on Neurological Impairments and Manifestations // J. Mol. Neurosci. 2021. V. 71, №11. С. 2192–2209.
17. Maury A., Lyoubi A., Peiffer-Smadja N., de Broucker T., Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians // Rev. Neurol. (Paris). 2021. V. 177, N 1–2. С. 51–64.
18. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID–19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet. 2020. V. 395. P. 1033–1034.
19. Rodriguez Y., Novelli L., Rojas M., De Santis M. et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID–19 // J. Autoimmun. 2020. N 114. P. 102506.

References

1. Belopasov V.V., Zhuravleva Ye.N., Nugmanova N.P., Abdrashitova A.T. Postkovidnyye nevrologicheskiye sindromy [Postcovid neurological syndromes] // Klinicheskaya praktika. 2021. T. 12, № 2. S. 69–82.
2. Belopasov V.V., Yashu Ya., Samoylova Ye.M., Baklaushhev V.P. Porazheniye nervnoy sistemy pri COVID-19 [Damage to the nervous system with COVID-19] // Klinicheskaya praktika. 2020. T. 11, № 2. S. 60–80.
3. Borodulina I.V. COVID-19 v nevrologicheskoy praktike [COVID-19 in neurological practice]. [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: <https://medvedomosti.media/articles/covid-19-v-nevrologicheskoy-praktike>.
4. Vorob'yeva Yu.D., Dyukova G.M. Astenicheskiy sindrom v kontekste pandemii COVID 19 [Asthenic syndrome in the context of the COVID 19 pandemic] // Meditsinskiy alfavit. 2020. № 33. S. 26–34.
5. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii "Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infekcii (COVID-19). Versiya 14 (27.12.2021) [Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Version 14 (12/27/2021)]. [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/VMR_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf.
6. Gusev Ye. I., Martynov M.Yu., Boyko A.N., Voznyuk I.A., Lashch N.Yu. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID–19) i porazheniye nervnoy sistemy: mekhanizmy nevrologicheskikh rasstroystv, klinicheskiye proyavleniya, organizatsiya nevrologicheskoy pomoshchi [New coronavirus infection (COVID-19) and damage to the nervous system: mechanisms of neurological disorders, clinical manifestations, organization of neurological care] // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2020. T. 120, № 6. S. 7–16.
7. Zolotykh D.I., Ul'yanova O.V., Shevchenko D.S., Afanas'yev S.N., Gurbik A.V. Ostraya vospalitel'naya demiyeliniziruyushchaya polineuropatiya kak nevrologicheskoye oslozhneniye COVID -19 [Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy as a neurological complication of COVID-19] // Nauchno-meditsinskiy vest-

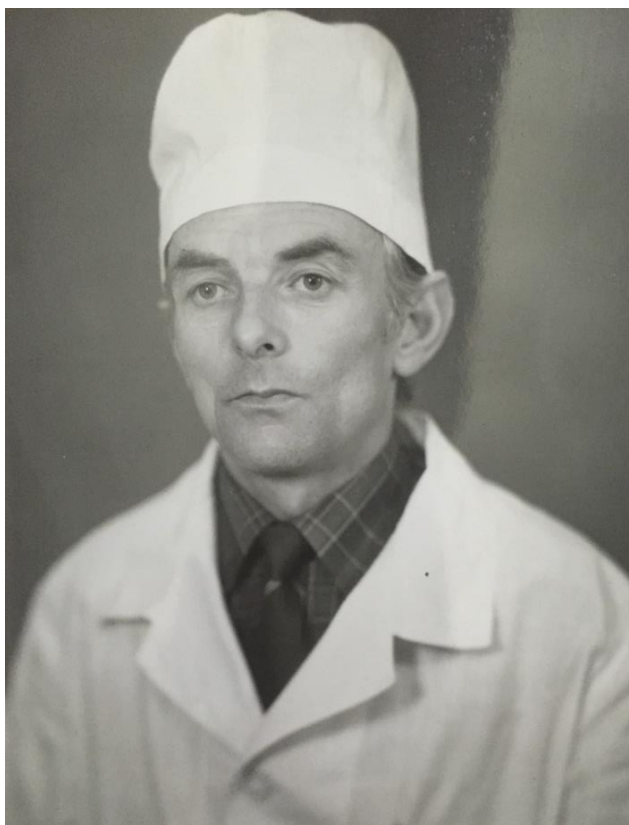
- nik Tsentral'nogo Chernozem'ya: nauchno-prakticheskiy zhurnal. Voronezh: VGMU im. N.N. Burdenko. 2021. № 86. S. 24-29.
8. Maleyev YU.V., Popovich A.L., Safonov A.M., Ul'yanova O.V., Sazhnev D.I. i dr. Osnovnyye printsipy profilaktiki, lecheniya i reabilitatsii patsiyentov s novoy koronavirusnoy infektsiyey COVID -19 na osnove optimizatsii ratsiona pitaniya i obshchey vitaminizatsii organizma [Basic principles of prevention, treatment and rehabilitation of patients with a new coronavirus infection COVID-19 based on the optimization of the diet and general fortification of the body] // Profilakticheskaya meditsina. 2021. № 5 (24). S. 78.
 9. Tanashyan M.M., Kuznetsova P.I., Raskurazhev A.A. Nevrologicheskiye aspekty COVID-19 [Neurological aspects of COVID-19] // Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii. 2020. T. 14, № 2. S. 62-69.
 10. Ul'yanova O.V., Sharova I.V., Chevychalov S.F. Vliyaniye novoy koronavirusnoy infektsii na klinicheskoye techeniye tserebrovaskulyarnykh zabolevaniy [Influence of a new coronavirus infection on the clinical course of cerebrovascular diseases] // Dagestanskaya nevrologiya: traditsii i sovremennost': materialy kruglogo stola. Makhachkala: ALEF, 2021. S. 45-51.
 11. Ul'yanova O.V., Sharova I.V., Chevychalov S. F. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19) kak faktor tserebrovaskulyarnykh riskov [Novel coronavirus infection (COVID-19) as a cerebrovascular risk factor] // Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya: nauchno-prakticheskiy zhurnal. Voronezh: VGMU im. N.N. Burdenko, 2021. № 86. S. 50-55.
 12. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barre syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. // J Neurol. 2021. V. 268, № 4. P. 1133–1170.
 13. Aggarwal G., Lippi G., Henry B.M. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis of published literature // Int. J Stroke. 2020. V. 15, No 4. C. 385–389.
 14. Correia A.O., Feitosa P.W.G., Moreira J.L.S., Nogueira SÁR, Fonseca R.B., Nobre M.E.P. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: A systematic review // Neurol. Psychiatry Brain Res. 2020. № 37. P. 27-32.
 15. Hess D.C., Eldahshan W., Rutkowski E. COVID-19-related stroke // Transl. Stroke Res. 2020. V. 11, N 3. P. 322–325.
 16. Jha N.K., Ojha S., Jha S.K., Dureja H. et al. Evidence of Coronavirus (CoV) Pathogenesis and Emerging Pathogen SARS-CoV-2 in the Nervous System: A Review on Neurological Impairments and Manifestations // J Mol. Neuroscience. 2021. V. 71, No 11. C. 2192-2209.
 17. Maury A., Lyoubi A., Peiffer-Smadja N., de Broucker T., Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians // Rev. Neurol. (Paris). 2021. V. 177, № 1-2. P. 51-64.
 18. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet. 2020. V. 395. P.1033–1034.
 19. Rodríguez Y., Novelli L., Rojas M., De Santis M. et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19 // J Autoimmun. 2020. V. 114. P. 102506.

Сведения о соавторе:

Артёмов Сергей Викторович – врач неврологического отделения БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1».

Адрес: 394024, г. Воронеж, Московский проспект, 151.
Тел.: (473) 2579759.

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ГАДЖИМИРЗАЕВА ГАДЖИМУРАДА АБДУСАМАДОВИЧА



Настоящий материал редакция «Вестник ДГМА» готовила к 85-летнему юбилею Гаджимурада Абдусаматовича Гаджимирзаева с целью поздравить его со знаменательной датой. Однако накануне публикации пришла печальная весть – Гаджимурада Абдусаматовича не стало. Ушел замечательный врач, талантливый педагог, известный ученый-оториноларинголог.

Гаджимурад Абдусаматович Гаджимирзаев родился в 1937 году в селе Урахи Сергокалинского района Дагестанской АССР. После окончания средней школы Гаджимурад поступил в Дагестанский медицинский институт на лечебный факультет.

Будучи студентом, занимался в кружке кафедры оториноларингологии под руководством доцента В.А. Никитина и опубликовал работу в материалах студенческого научного общества на тему «Особенности клиники острого мастоидита у детей».

По окончании института в 1961 году Г.А. Гаджимирзаев продолжил учебу в клинической ординатуре по оториноларингологии на той же кафедре ДМИ. После завершения двухгодичной учебы в ординатуре работал в ЛОР-отделении 2-ой городской клинической больницы г. Махачкалы. Через три года практической работы по свободному конкурсу поступил в очную аспирантуру в Ленинградский НИИ уха, горла, носа и речи, где выполнил кандидатскую диссертацию на тему «Вопросы взаимосвязи некоторых заболеваний верхних дыхательных путей с хронической пневмонией у детей» (1966-1969). На основании клинико-

иммунологических исследований в диссертационной работе обосновал положение о роли очагов хронической инфекции ЛОР-органов в формировании и рецидивировании хронической бронхолегочной патологии.

В 1970 году Г.А. Гаджимирзаев был избран на должность ассистента кафедры болезней уха, горла и носа Дагмединститута. Одновременно он работал деканом 4 курса лечебного факультета, руководил научно-студенческим кружком при ЛОР-кафедре.

Для продолжения научных исследований по проблеме взаимосвязи острых и хронических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей доцент Г.А. Гаджимирзаев на 2 года был командирован в Московский НИИ уха, горла и носа (1976-1979). Здесь он установил творческие связи с научными лабораториями 2-го Московского мединститута, Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР.

Защита докторской диссертации на тему «Клинико-патологическая взаимосвязь заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей» состоялась в 1981 году на заседании Объединенного диссертационного совета (хирургического и терапевтического циклов) I-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. Автор на основании клинико-лабораторных исследований с воспроизведением острого тонзиллита и односторонним выключением носового дыхания у подопытных животных (кролики) впервые обосновал теорию функционального единства дыхательного тракта не только в анатомо-физиологическом отношении, но также и в клиническом.

С 1987 по 1992 год заведовал кафедрой болезни уха, горла и носа в составе факультета последипломного образования, а с сентября 1992 г. – объединенной кафедрой оториноларингологии с усовершенствованием врачей. Многие годы являлся председателем Дагестанского отделения Всероссийского общества оториноларингологов и членом Правления Российского общества оториноларингологов, членом Исполкома Российского общества ринологов.

Профессор Г.А. Гаджимирзаев является одним из соавторов методических рекомендаций «Цитологические методы в оценке реактивности детей при острой и хронической пневмонии» (1982) и пособия для врачей «Аллергический ринит у детей» (2002), выпущенных в Москве под эгидой МЗ РФ.

Г.А. Гаджимирзаевым написана глава «Аллергические заболевания ЛОР-органов» в двухтомном руководстве для врачей «Детская оториноларингология» (2005).

Профессор Г.А. Гаджимирзаев издал 8 монографий: «Ринобронхопультмональный синдром» (1998); «Аллергический ринит у детей и взрослых» (2002); «Лечение и профилактика аллергического ринита» (2005); «Отогенные гнойно-септические осложнения в эру антибиотиков» (2009); «Аллерги-

ческий ринит и бронхиальная астма. Клинико-патогенетическая взаимосвязь» (2015); «Хронический аденоидит и ассоциированные с ним болезни» (2017), «Отогенные абсцессы мозга и мозжечка» (2018), «Взаимосвязь заболеваний верхних дыхательных путей и других органов и систем организма» (2020).

Все эти издания получили признание оториноларингологов России, о чем свидетельствуют положительные рецензии на страницах журналов: «Российский вестник перинатологии и педиатрии», №3, 1999; «Новости оториноларингологии и логопатологии», №3, 2002; «Вестник оториноларингологии», №1, 2000; №1, 2006; «Российская оториноларингология», №3, 2015.

Под руководством проф. Г.А. Гаджимирзаева выполнены 6 диссертаций, в том числе и 1 докторская (проф. А.А. Гамзатова).

Под руководством и при личном участии проф. Г.А. Гаджимирзаева внедрены в здравоохранение Республики: безмолотковый способ трепанации сосцевидного отростка; ультразвуковая хирургия в ЛОР-практике; хирургические методы реабилитации больных с рубцовыми сужениями гортани и шейного отдела трахеи; варианты резекции горта-

ни при ее раковом поражении; специфическая диагностика и иммунотерапия аллергозов верхних дыхательных путей; постоянное дренирование околоносовых пазух; пункция решетчатых пазух модифицированной Бировской иглой; органосохраняющие методы лечения хронических аденотонзиллитов; лазеротерапия в оториноларингологии.

Профессору Г.А. Гаджимирзаеву были свойственны высокая ответственность, глубокие знания, чувство нового, доброжелательность и скромность.

Его заслуги были отмечены высокими наградами и званиями: «Заслуженный врач России» (2008), «Заслуженный деятель науки Республики Дагестан» (1993), медаль «За трудовое отличие» и многими другими.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллектив кафедры ЛОР-болезней Дагестанского государственного медицинского университета выражают глубокие соболезнования семье и близким Гаджимурада Абдусаматовича Гаджимирзаева. Память о нем навсегда сохранится в сердцах его учеников и коллег.

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

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

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

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

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

2.4. Таблицы

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

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

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

допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

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

2.5. Библиографическое описание

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

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

2.6. Форма представления авторских материалов

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

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

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

Тел.: 8(8722)68-20-87.

E-mail: 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 авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

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

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

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

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

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

Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 17.06.2022 г. Формат 60x84^{1/8}
Усл.п.л. 11. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №1242.

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