

# В Е С Т Н И К

## Дагестанской государственной медицинской А К А Д Е М И И



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

**2023** № 2(47)

**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](http://www.elibrary.ru), в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г. ISSN 2226-4396**

**Ответственный секретарь:**

Д.А. Шихнебиев, д.м.н., проф.

**Зав. редакцией:** Н.Т.Рагимова

**Научный редактор:**

И.Г. Ахмедов, д.м.н., доцент

**Ответственный редактор:**

С.А. Магомедова, к.м.н., доцент

**Перевод:** С.Ш. Заирбекова

**Технические редакторы:**

З.И. Гусейнова, У.С. Алибекова,

З.У. Мусаева

Цена свободная

**Тираж:** 2000 экз.

**Дата выхода в свет:** 27.06.2023 г.

**Подписной индекс**

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

**Адрес редакции и издательства:**

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1, ДГМУ

**Телефоны:** 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-49-03

**Факс:** 8(8722) 67-49-03

**Отдел рекламы:** 8(8722) 68-20-87

Редакция не несет

ответственности

за содержание рекламных

материалов, правильность

адресных данных.

Перепечатка текстов и

фотографий запрещена

без письменного разрешения

редакции.

E-mail: [vestnikdgm@yandex.ru](mailto:vestnikdgm@yandex.ru)

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

**ВЕСТНИК  
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 2 (47), 2023**

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

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

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доцент

(Махачкала, Россия)

Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва, Россия)

С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., проф.

(Краснодар, Россия)

К.Г. ГУРЕВИЧ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

А.Г. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., доцент

(Махачкала, Россия)

М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф.,

чл.-корр. РАН (Москва, Россия)

З.М. ЗАЙНУДИНОВ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф.

(Нальчик, Россия)

А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф.,

акад. РАН (Москва, Россия)

М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

С.М.КАРПОВ, д.м.н., проф.

(Ставрополь, Россия)

Н.А. КАСУМОВ, д.м.н., проф.

(Баку, Азербайджан)

В.И. КОЗЛОВСКИЙ, д.м.н., проф.

(Витебск, Беларусь)

И.В. МАЕВ, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва, Россия)

С.М. МАМАТОВ, д.м.н., проф.

(Бишкек, Кыргызстан)

С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.Т. МАНШАРИПОВА, д.м.н., проф.

(Алматы, Казахстан)

К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

М.С. МУСУРАЛИЕВ, д.м.н., проф.

(Бишкек, Кыргызстан)

Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Т.О. ОМУРБЕКОВ, д.м.н., проф.

(Бишкек, Кыргызстан)

А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф.

(Владикавказ, Россия)

И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент

(Махачкала, Россия)

М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф.

(Душанбе, Таджикистан)

А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф.

(Тула, Россия)

М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

В.Ю. ХАНАЛИЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва, Россия)

Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)

Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

Э.Ш. АЛЫМБАЕВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)

Ю.М. АМБАЛОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

С.М. БЕЗРОДНОВА, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)

С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург, Россия)

Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва, Россия)

А.Г.ГУСЕЙНОВ, д.м.н., доцент, (Махачкала, Россия)

С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Я.З.ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)

О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)

Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

Д.Г. САИДБЕГОВ, д.м.н., проф. (Рим, Италия)

В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)

М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

А.А. ЭЮБОВА, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)

Н.Д. ЮЦУК, 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

<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ</b>	
Анализ эффективности кардиореабилитации у пациентов, прошедших третий этап медицинской реабилитации после перенесенного острого инфаркта миокарда Н.В. Агранович, Т.В. Харченко, С.Н. Маммаев, А.С. Анопченко, А.А. Абдуллаев, С.А. Кнышова, Т.С. Думан .....	5
Влияние электронных сигарет на качество жизни Ю.И.Галиханова, А.Е.Шкляев, А.С.Пантюхина, Ю.В. Горбунов .....	11
<b>ПЕДИАТРИЯ</b>	
Дифференциальная диагностика доброкачественных эпилептиформных паттернов детства при неврологических нарушениях у детей О.В. Агранович, А.О Агранович, Е.Д. Астахова, М.А. Витковская .....	15
<b>ХИРУРГИЯ</b>	
Оптимизация лечебно-диагностического процесса у больных с острым панкреатитом (анализ серии наблюдений) А.А. Баулин, Л.А. Аверьянова, В.А. Баулин, О.А. Баулина .....	22
<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ</b>	
Аллопластическая коррекция тотального тазового пролапса: методика операции и его клиническая эффективность В.З.Тотиков, З.В.Тотиков, У.У. Тарамов .....	29
Акушерские и перинатальные исходы у пациенток, вакцинированных от COVID – 19 в прегравидарный период и во время беременности С.Д. Яворская, К.В. Дмитриенко, Д.В. Орлова, Н.С. Долгова, Л.В. Ананьина, Е.Г. Ершова .....	35
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	
Нетуберкулёзные микобактерии, микобактериозы В.Ю. Ханалиев, А.Р. Салмаханов, А.А. Салмаханов, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева .....	42
<b>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</b>	
Редкое клиническое наблюдение рабдомиосаркомы М.Г. Маджидов .....	51
Болезнь Гоше I типа (описание клинического случая) Д.А. Шихнебиев, З.К. Карабудагова, Р.М. Абуков .....	53
Болезнь Крона, осложненная острой рецидивирующей тонкокишечной непроходимостью М.К.Абдулжалилов, М.Р. Иманалиев, М.А. Хамидов, А.М. Абдулжалилов .....	57
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
Распространенность и факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни П.Н. Ахмедова, Д.Н. Абдулманапова, Н.У.Чамсутдинов, П.Н. Суракатова .....	61
Цитокины как биомаркеры острой мезентериальной ишемии: диагностическая ценность IL-6 и IL-10 А.И.Чернооков, М.Р.Кузнецов, А.А.Атаян, А.Э.Кандауров, О.Н. Антонов, Е.Н. Белых, А.А. Рамазанов .....	71
Влияние опыта нейрохирурга на частоту периоперационных осложнений П.Г. Шнякин, П.Г. Руденко, А.В. Ботов, И.С. Усатова .....	77
<b>ЮБИЛЕИ</b>	
К 75-летию профессора Магомедова Абдуллы Ганаевича	84
<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	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](http://www.elibrary.ru) in our database RISC (Russian Index of Scientific Citation) № 50-02/2012, from 27.02.2012, ISSN 2226-4396**

**Executive Secretary:**

D. A. 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:** 27.06.2023

**Index Catalog of Russian press**

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

**Editorial office and publisher address:**

Lenin sq., 1

367000, Russia, Makhachkala, DSMU

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

8(8722) 67-49-03

**Fax:** 8(8722) 67-49-03

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

We take no responsibility for the content of

advertising material, correct address data.

Reprints of texts and images prohibited

without written permission edition.

**E-mail:** [vestnikdigma@yandex.ru](mailto:vestnikdigma@yandex.ru)

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

## BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 2 (47), 2023

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

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

**EDITORIAL BOARD**

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

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

**EDITORIAL COUNCIL**

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

**FOUNDER AND PUBLISHER**

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

---

**Contents**


---

**INTERNAL MEDICINE**

The analysis of cardiac rehabilitation efficiency in acute myocardial infarction patients after the third medical rehabilitation phase

N.V. Agranovich, T.V. Kharchenko, S.N. Mammaev, A.S. Anopchenko, A.A. Abdullaev, S.A.

Knysheva, T.S. Duman..... 5

Impact of electronic cigarettes on quality of life

Yu.I. Galikhanova, A.E. Shklyayev, A.S. Pantyukhina, Yu.V. Gorbunov ..... 11

---

**PEDIATRICS**

Differential diagnosis of benign epileptiform patterns of childhood in neurological disorders in children

O.V. Agranovich, A.O. Agranovich, E.D. Astakhova, M.A. Vitkovskaya ..... 15

---

**SURGERY**

Optimization of the treatment and diagnostic process in patients with acute pancreatitis

(analysis of a series of observations)

A.A. Baulin, L.A. Averyanova, V.A. Baulin, O.A. Baulina ..... 22

---

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

Alloplastic correction of total pelvic prolapse: surgical technique and its clinical efficacy

Totikov V.Z., Totikov Z.V., Taramov U.U..... 29

Obstetric and perinatal outcomes of patients vaccinated against COVID-19

in the preconception period and during pregnancy

S.D. Yavorskaya, K.V. Dmitrienko, D.V. Orlova, N.S. Dolgova, L.V. Ananyina, E.G. Ershova ..... 35

---

**TO HELP A PRACTITIONER**

Nontuberculous mycobacteria, mycobacterioses

V.Yu. Khanaliev, A.R. Salmakhanov, A.A. Salmakhanov, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva ..... 42

---

**CASE STUDY**

Rare clinical observation of rhabdomyosarcoma

M. G. Madzhidov ..... 51

Gaucher disease type I (case report)

D.A. Shikhnebiev, Z.K. Karabudagova, R.M. Abukov..... 53

Crohn's disease complicated by acute recurrent small bowel obstruction

M.K. Abdulzhalilov<sup>1,2</sup>, M.R. Imanaliev<sup>1,2</sup>, M.A. Khamidov<sup>1</sup>, A.M. Abdulzhalilov ..... 57

---

**LITERATURE REVIEW**

Prevalence and risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease

Akhmedova P.N., Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U., Surakatova P.N. .... 61

Cytokines as biomarkers of acute mesenteric ischemia: diagnostic value of IL-6 and IL-10

A.I.Chernookov, M.R.Kuznetsov, A.A.Atayan, A.E.Kandaurov,

O.N.Antonov, E.N. Belykh, A.A. Ramazanov..... 71

Impact of a neurosurgeon experience on the frequency of perioperative complications

P.G. Shnyakin, P.G. Rudenko, A. V. Botov, I.S. Usatova ..... 77

---

To the 75-th anniversary of Professor Magomedov Abdulla Ganaevich ..... 84

---

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

---

УДК 616.127-005.8-085:615.8

**Анализ эффективности кардиореабилитации у пациентов, прошедших третий этап медицинской реабилитации после перенесенного острого инфаркта миокарда****Н.В. Агранович<sup>1</sup>, Т.В. Харченко<sup>1,3</sup>, С.Н. Маммаев<sup>2</sup>, А.С. Анопченко<sup>1</sup>,  
А.А. Абдуллаев<sup>2</sup>, С.А. Кнышова<sup>1</sup>, Т.С. Думан<sup>3</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала;<sup>3</sup>ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр», Ставрополь**Резюме**

В работе проведен ретроспективный анализ результатов кардиореабилитации (КР) пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) на третьем этапе в условиях дневного стационара медицинской реабилитации. Проведен анализ статистических данных больных по полу, возрасту, срокам поступления в стационар от момента развития ОИМ, изучены основные компоненты индивидуального плана медицинской реабилитации. Установлено, что основную долю пациентов, поступивших на КР, составляют лица мужского пола (71,5%), средний возраст больных составил 63,2±1,6 лет. Наиболее часто пациенты поступали на КР через 3-6 месяцев после ОИМ. Рассмотрены и проанализированы результаты КР с помощью теста шестиминутной ходьбы, модифицированной шкалы индивидуального восприятия интенсивности нагрузки Борга.

**Ключевые слова:** кардиореабилитация, острый инфаркт миокарда, третий этап медицинской реабилитации, индивидуальный план медицинской реабилитации, тест шестиминутной ходьбы, шкала Борга, лечебная физическая культура.

**The analysis of cardiac rehabilitation efficiency in acute myocardial infarction patients after the third medical rehabilitation phase****N.V. Agranovich<sup>1</sup>, T.V. Kharchenko<sup>1,3</sup>, S.N. Mammaev<sup>2</sup>, A.S. Anopchenko<sup>1</sup>,  
A.A. Abdullaev<sup>2</sup>, S.A. Knyshova<sup>1</sup>, T.S. Duman<sup>3</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MH RF, Stavropol;<sup>2</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;<sup>3</sup>SBIH SR "Stavropol Regional Clinical Multi-profile Center", Stavropol**Summary**

The paper presents a retrospective analysis of the results of cardiorehabilitation (CR) in patients after acute myocardial infarction (AMI) at the third stage in a day hospital for medical rehabilitation. The analysis of statistical data of patients by gender, age, admission to the hospital from the moment of AMI development carried out, the main components of an individual medical rehabilitation plan studied. It found that the main proportion of patients admitted to the Kyrgyz Republic are males (71.5%), the average age of patients was 63.2±1.6 years. Most often, patients were admitted to CR 3-6 months after AMI. The results of CR using the six-minute walk test, the modified scale of individual perception of the intensity of the Borg load, are considered and analyzed.

**Key words:** cardiorehabilitation, acute myocardial infarction, third stage of medical rehabilitation, individual medical rehabilitation plan, six-minute walk test, Borg scale, therapeutic physical culture.

**Введение**

Одним из самых распространенных заболеваний в мире, занимающих лидирующую позицию среди болезней системы кровообращения, является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [10, 13, 19]. Несмотря на наличие большого количества научных исследований, посвященных изучению вопросов диагностики, лечения и профилактики этого грозного заболевания, ИБС продолжает оста-

ваться в числе ведущих проблем здравоохранения Российской Федерации в связи с высоким социально-экономическим ущербом, обусловленным длительностью периода временной нетрудоспособности, уровнем инвалидизации и смертности [9, 12, 16].

Жизненный прогноз для таких больных определяется не только эффективностью медикаментозной терапии ИБС и/или проведенным оперативным вмешательством, но и тактикой ведения больных в послеоперационном периоде, когда на первый план выступает правильно подобранная программа кардиореабилитации (КР) [7, 8, 11, 14, 19].

**Для корреспонденции:**

Агранович Надежда Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

E-mail: [nagranovich@mail.ru](mailto:nagranovich@mail.ru)

Тел.: 8(988) 631-96-25

Статья поступила 09.04.2023 г., принята к печати 11.05.2023 г.

Американская ассоциация сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации (American Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, AACVPR) в 2005 году дала следующее определение этому термину: «Кардиореабилитация – скоординированное многогранное вмешательство, направленное на оптимизацию физического, психологического и социального функционирования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, дополнительно к стабилизации, замедлению прогрессирования и даже – обратному развитию атеросклеротического процесса, и вследствие этого, снижающее заболеваемость и смертность». Установлено, что комплексная КР улучшает клиническое течение заболевания, повышает толерантность к физическим нагрузкам, нормализует липидный спектр крови, позитивно воздействует на психологическое состояние пациента [15, 16, 18]. Такие эффекты кардиореабилитации в итоге определяют снижение суммарного сердечно-сосудистого риска заболеваемости, частоты последующих коронарных событий, количества госпитализаций и смертности [1, 2, 3, 4, 5, 10].

**Цель исследования:** провести анализ и оценить эффективность третьего этапа медицинской реабилитации у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда в условиях дневного стационара.

### Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, прошедших

кардиореабилитацию на третьем этапе в условиях дневного стационара отделения медицинской реабилитации ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр» (г. Ставрополь) в период с января по декабрь 2022 года.

Пациент, которому проводился комплекс реабилитационных мероприятий, определялся «как субъект с постинфарктным кардиосклерозом, нуждающийся в выполнении комплекса реабилитационных мероприятий».

При формировании индивидуального плана медицинской реабилитации (ИПМР) всем пациентам с целью определения функционального статуса выбора тактики применения и дальнейшего расширения режима физической нагрузки проводился тест шестиминутной ходьбы (ТШХ). Для динамического контроля переносимости физических нагрузок использовалась модифицированная шкала индивидуального восприятия интенсивности нагрузки Борга.

Сравнительный анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ «SPSS Statistics 21.0». Для сравнения двух групп по количественным признакам в случае наличия распределения, отличного от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для всех видов анализа различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди 137 пациентов, включенных в исследование, было 98 мужчин (71,5%) и 39 женщин (28,5%) (рисунок 1).

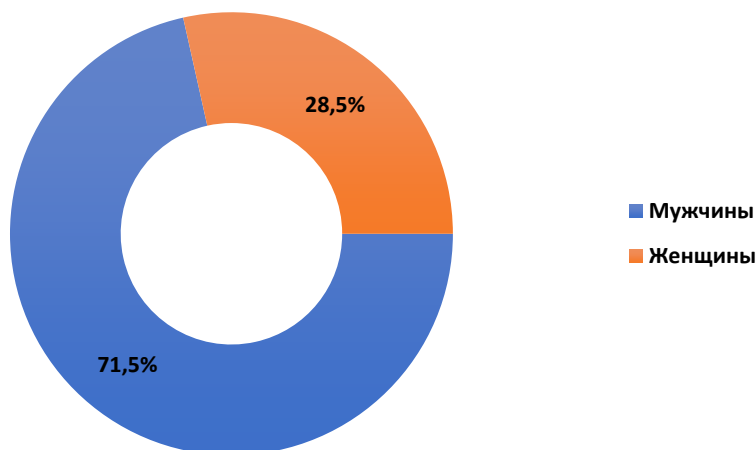


Рис.1. Распределение пациентов по полу

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

Через 4 года после первичной госпитализации частота приёма рекомендованных при выписке препаратов с доказанным влиянием на прогноз,

снизилась в среднем на 25%. Так, рекомендованная частота приёма ацетилсалициловой кислоты (АСК) была равна 98%, а фактически принимали АСК 89% ( $p=0,039$ ), статины были рекомендованы 88%, а принимали только 33% ( $p < 0,001$ ), бета-адреноблокаторы (БАБ) были рекомендованы 85%, а принимали 71% ( $p=0,019$ ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) были рекомендованы 59%, а принимали 39% ( $p=0,015$ ). Это



свидетельствует о низкой преемственности медикаментозной терапии за период наблюдения.

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

Анализ приёма двойной антиагрегантной терапии осуществлялся путём телефонного опроса

пациентов, оставшихся в живых спустя 4 года после первичной госпитализации, которым, согласно клиническим рекомендациям, она была показана в течение 12 месяцев и более.

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

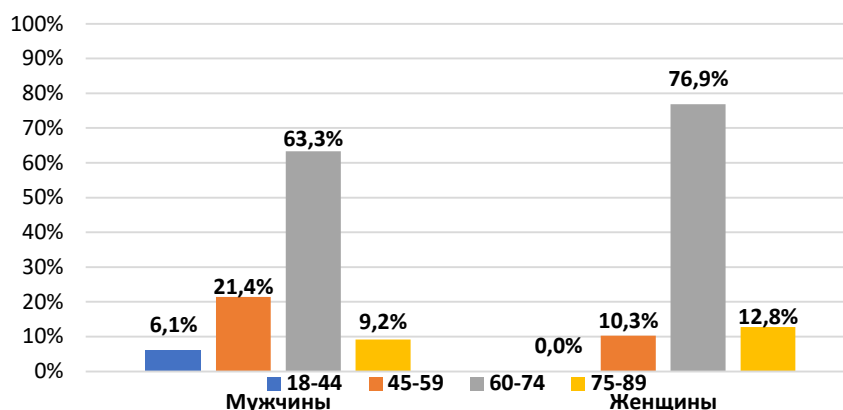


Рис.2. Распределение пациентов по возрасту

Анализ сроков поступления пациентов на КР показал, что 47,5% больных были направлены в дневной стационар медицинской реабилитации в срок от 3 до 6 месяцев после острого инфаркта

миокарда, 27,7% пациентов были направлены в срок от 6 до 12 месяцев, а 24,8% – в срок до 3 месяцев после ОИМ (рисунок 3).

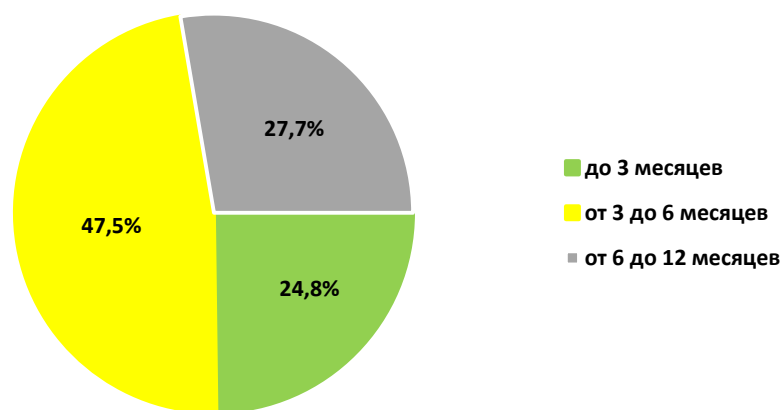


Рис.3. Сроки поступления пациентов на кардиореабилитацию после перенесенного острого инфаркта миокарда

Анализ методов, включенных в ИПМР, показал, что основными компонентами реабилитационных мероприятий являлись:

– медикаментозная терапия в зависимости от исходного состояния больного и с учетом сопутствующей патологии: антиагреганты, статины, антигипертензивные препараты – БАБ, иАПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), антиоксиданты, ноотропные препараты;

– преформированные физические факторы и лечебная физическая культура: дыхательная гимнастика, дозированная ходьба на беговой дорожке, занятия на тренажёрах с биологической обратной связью (БОС);

– физиотерапевтическое лечение, среди методов которой преобладали низкоинтенсивная лазерная терапия, КВЧ-терапия, локальная и общая магнитотерапия.



Результаты оценки теста шестиминутной ходьбы показали, что пройденная дистанция до начала реабилитационных мероприятий составила  $403,3 \pm 2,1$  метров, после курса реабилитации –  $455,5 \pm 1,8$  метров. Анализ оценки модифицированной шкалы индивидуального восприятия интенсивности нагрузки Борга до начала реабилитационных мероприятий выявил среди обследованных пациентов только 7 человек (5,1%), которые отмечали очень легкую переносимость физической нагрузки, 21 человек (15,3%) – легкую, 42 человека (30,7%) – умеренную, 52 человека (38%) оценили ее как несколько тяжелую и 15 человек (10,9%) как тяжелую. При этом выявлено, что лица, субъективно оценившие переносимость физической нагрузки по

модифицированной шкале Борга от легкой до умеренной степени тяжести, преодолевали большие расстояния при проведении ТШХ, чем больные, имеющие несколько тяжелую или тяжелую переносимость. После проведения курса КР показатели улучшились. Так, на очень легкую нагрузку указали уже 15 человек (10,9%), легкую – 32 человека (23,5%), 38 пациентов (27,7%) оценили нагрузку как умеренную, 41 больной (29,9%) – как несколько тяжелую, а как тяжелую оценили 11 (8%). Эти данные позволяют говорить о повышении толерантности к физической нагрузке в результате проведения реабилитационных мероприятий (рисунок 4).



**Рис.4.** Показатели переносимости физической нагрузки (модифицированная шкала Борга)  
Примечание: \* - значимость различий при  $p < 0,05$

### Заклучение

Проведенное исследование показало, что почти половина всех пациентов направляется на кардиореабилитацию третьего этапа медицинской реабилитации в период от 3 до 6 месяцев после перенесенного ОИМ. Возрастной состав представлен преимущественно (70,1%) пациентами старших возрастных групп: 60-74 и 75-89 лет. Пациенты молодого и среднего трудоспособного возраста составляют небольшую часть, в среднем 15% от всех больных, прошедших кардиореабилитацию после ОИМ, причем женщины среди них составили всего 10,3%.

Комплексный подход проведения реабилитационных мероприятий, включающих медикаментозную терапию в сочетании с применением преформированных физических факторов и лечебной физкультуры, показал эффективность лечения и реабилитации данной группы пациентов. Полученные результаты нашли достоверное ( $p < 0,05$ ) отражение в показателях положительной динамики теста шестиминутной ходьбы и шкалы индиви-

дуального восприятия интенсивности нагрузки Борга.

Таким образом, можно констатировать, что своевременная комплексная КР пациентов после перенесенного ОИМ в условиях третьего этапа медицинской реабилитации позволяет значительно улучшить состояние пациентов, повысить их трудоспособность и качество жизни. Это предполагает необходимость проведения КР всем больным, особенно лицам молодого трудоспособного возраста, после перенесенных сосудистых катастроф. КР целесообразно начинать в ранние сроки после ОИМ, что повысит эффективность проводимых мероприятий.

### Литература

1. Агранович Н.В., Анопоченко А.С., Агранович О.В. Оценка эффективности III этапа реабилитации пожилых пациентов с артериальной гипертензией с включением немедикаментозных методов лечения // International Journal of Medicine and Psychology. 2019. Т. 2, № 3. С. 30-35.

2. Байболова М.К., Баймаганбетов А.К., Жанабаев Н.С. [и др.] Кардиореабилитация – взгляды на факторы риска и применение программ // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 1. С. 87-90.
3. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования (МКФ) // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 5. С. 40-49.
4. Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 102-111.
5. Владимирский В.Е., Владимирский Е.В., Лунина А.Н. [и др.]. Кардиореабилитация: доказательства эффективности // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2020. № 3. С. 89-125.
6. Довгалюк Ю.В., Чистякова Ю.В., Мишина И.Е. [и др.] Сравнительная характеристика больных инфарктом миокарда пожилого и среднего возраста на третьем этапе кардиореабилитации // Вестник восстановительной медицины. 2022. Т. 21, № 3. С. 108-120.
7. Житкова Р.Ш., Халиуллина Д.Р., Ахметшина Л.А., Шарипова Р.Р. Значимость кардиореабилитации в сочетании с психокоррекцией для пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Вестник современной клинической медицины. 2020. Т. 13, № 3. С. 47-51.
8. Жоголева М.А., Хоцанян Ч.В. Обзор программ кардиореабилитации: мировой опыт // Креативная кардиология. 2022. Т. 16, № 2. С. 150-162.
9. Куликова Н.Г., Винжегина В.А., Чхеидзе Т.Б. [и др.]. Немедикаментозная коррекция липидного обмена у больных с сердечно-сосудистой патологией, перенесших COVID-19, на стадии долечивания (реабилитации) в санаторных условиях // Вестник восстановительной медицины. 2022. Т. 21, № 3. С. 36-44.
10. Персиянова-Дуброва А.Л., Матвеева И.Ф., Бубнова М.Г. Шкала Борга в кардиореабилитации: методология и перспективы использования // Профилактическая медицина. 2022. Т. 25, № 9. С. 90-96.
11. Погосова Н.В., Бадтиева В.А., Овчинникова А.И., Соколова О. Ю. Новые подходы и технологии в программах кардиореабилитации // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99, № 3. С. 50-57.
12. Погосова, Н.В. Значимость кардиореабилитации в эпоху современного лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. 2022. Т. 62, № 4. С. 3-11.
13. Саютина Е.В., Осадчук М.А., Романов Б.К. [и др.] Кардиореабилитация и вторичная профилактика после перенесенного острого инфаркта миокарда: современный взгляд на проблему // Российский медицинский журнал. 2021. Т. 27, № 6. С. 571-587.
14. Трушева К.С., Баймаганбетов А.К., Жанабаев Н.С. [и др.]. Методы и методология кардиореабилитации // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 1. С. 91-94.
15. Федеральные клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика (в сокращенном виде): Клинические рекомендации // Вестник восстановительной медицины. 2017. № 5(81). С. 84-100.
16. Федеральные клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика (окончание) // Вестник восстановительной медицины. 2017. № 6 (82). С. 95-116.
17. Шкаева О.В. Кардиореабилитация пациентов после операции коронарного шунтирования // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 21-22.
18. Яковлев М.Ю., Лебедева О.Д., Владимирский В.Е. [и др.] Эффективность физических нагрузок в кардиореабилитации // Спортивная медицина: наука и практика. 2022. Т. 12, № 1. С. 37-46.
19. Leo'n M., Mazo'n P., Marcos E. Garcia'a Temas de actualidad en prevencio'n cardiovascular y rehabilitacio'n cardiac//Rev. Esp. Cardiol. 2009. № 62, Supl. 1. P. 4-13.
20. Mampuya W.M. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview // Cardiovasc. Diagn. Ther. 2012. N 2(1). P. 38-49.

## References

1. Agranovich N.V., Anopchenko A.S., Agranovich O.V. Otsenka effektivnosti III etapa reabilitatsii pozhilykh patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey s vklyucheniym nemedikamentoznykh metodov lecheniya [Evaluation of the effectiveness of the III stage of rehabilitation of elderly patients with arterial hypertension with the inclusion of non-drug methods of treatment] // International Journal of Medicine and Psychology. 2019. Т. 2, № 3. С. 30-35.
2. Baybolova M.K., Baymaganbetov A.K., Zhanabayev N.S. [i dr.] Kardioreabilitatsiya - vzglyady na faktory riska i primeneniye programm [Cardiorehabilitation - views on risk factors and application of programs] // Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2020. № 1. С. 87-90.
3. Bubnova M.G., Aronov D.M. Kardioreabilitatsiya: etapy, printsipy i mezhdunarodnaya klassifikatsiya funktsionirovaniya (MKF) [Cardiorehabilitation: stages, principles and international classification of functioning (ICF)] // Profilakticheskaya meditsina. 2020. Т. 23, № 5. С. 40-49.
4. Bubnova M.G., Persiyanova-Dubrova A.L. Primeneniye testa s shestiminutnoy khod'boy v kardioreabilitatsii [Application of the test with a six-minute walk in cardiorehabilitation] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020. Т. 19, № 4. С. 102-111.
5. Vladimirskiy V.Ye., Vladimirskiy Ye.V., Lunina A.N. [i dr.] Kardioreabilitatsiya: dokazatel'stva effektivnosti [Cardiac Rehabilitation: Evidence of Effectiveness] // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2020. № 3. С. 89-125.
6. Dovgalyuk Yu.V., Chistyakova Yu.V., Mishina I.Ye. [i dr.] Sravnitel'naya kharakteristika bol'nykh infarktom miokarda pozhilogo i srednego vozrasta na tret'yem etape kardioreabilitatsii [Comparative characteristics of elderly and middle-aged patients with myocardial infarction at the third stage of cardiorehabilitation] // Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2022. Т. 21, № 3. С. 108-120.
7. Zhitkova R.Sh., Khaliullina D.R., Akhmetshina L.A., Sharipova R.R. Znachimost' kardioreabilitatsii v sochetanii s psikhokorrektseyey dlya patsiyentov, perenesshikh infarkt miokarda [Significance of cardiorehabilitation in combination with psychocorrection for patients with myocardial infarction] // Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2020. Т. 13, № 3. С. 47-51.
8. Zhogoleva M.A., Khotsanyan Ch.V. Obzor programm kardioreabilitatsii: mirovoy opyt [Review of cardiorehabilitation programs: world experience] // Kreativnaya kardiologiya. 2022. Т. 16, № 2. С. 150-162.
9. Kulikova N.G., Vinzhegina V.A., Chkheidze T.B. [i dr.]. Nemedikamentoznaya korrektsiya lipidnogo obmena u bol'nykh s serdechno-sosudistoy patologiyey, perenesshikh COVID-19, na stadii dolechivaniya (reabilitatsii) v sanatornykh usloviyakh [Non-drug correction of lipid metabolism in patients with cardiovascular pathology who underwent COVID-19 at the stage of aftercare (rehabilitation) in sanatorium conditions] // Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2022. Т. 21, № 3. С. 36-44.
10. Persiyanova-Dubrova A.L., Matveyeva I.F., Bubnova M.G. Shkala Borga v kardioreabilitatsii: metodologiya i perspektivy ispol'zovaniya [Borg scale in cardiorehabilita-

- tion: methodology and prospects for use] // Profilakticheskaya meditsina. 2022. T. 25, № 9. S. 90-96.
11. Pogosova N.V., Badtiyeva V.A., Ovchinnikova A.I., Sokolova O.Yu. Novyye podkhody i tekhnologii v programmakh kardioreabilitatsii [New approaches and technologies in cardiorehabilitation programs] // Voprosy kurtologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2022. T. 99, № 3. S. 50-57.
  12. Pogosova N.V. Znachimost' kardioreabilitatsii v epokhu sovremennogo lecheniya serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Significance of cardiorehabilitation in the era of modern treatment of cardiovascular diseases] // Kardiologiya. 2022. T. 62, № 4. S. 3-11.
  13. Sayutina Ye.V., Osadchuk M.A., Romanov B.K. [i dr.] Kardioreabilitatsiya i vtorichnaya profilaktika posle perenesennogo ostrogo infarkta miokarda: sovremennyy vzglyad na problemu [Cardiorehabilitation and secondary prevention after acute myocardial infarction: a modern view of the problem] // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2021. T. 27, № 6. S. 571-587.
  14. Trusheva K.S., Baymaganbetov A.K., Zhanabayev N.S. [i dr.]. Metody i metodologiya kardioreabilitatsii [Methods and methodology of cardiorehabilitation] // Vestnik Kazhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2020. № 1. S. 91-94.
  15. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Ostryy infarkt miokarda s pod'yemom segmenta ST elektrokardiogrammy: reabilitatsiya i vtorichnaya profilaktika (v sokrashchennom vide): Klinicheskiye rekomendatsii [Federal clinical guidelines. Acute myocardial infarction with ST elevation of the electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention (abbreviated form): Clinical recommendations] // Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2017. № 5(81). S. 84-100.
  16. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Ostryy infarkt miokarda s pod'yemom segmenta ST elektrokardiogrammy: reabilitatsiya i vtorichnaya profilaktika (okonchaniye) [Federal clinical guidelines. Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention (end)] // Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2017. № 6(82). S. 95-116.
  17. Shkayeva O.V. Kardioreabilitatsiya patsiyentov posle operatsii koronarnogo shuntirovaniya [Cardiorehabilitation of patients after coronary bypass surgery] // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2021. T. 26, № S7. S. 21-22.
  18. Yakovlev M.Yu., Lebedeva O.D., Vladimirov V.Ye. [i dr.] Effektivnost' fizicheskikh nagruzok v kardioreabilitatsii [The effectiveness of physical activity in cardiorehabilitation] // Sportivnaya meditsina: nauka i praktika. 2022. T. 12, № 1. S. 37-46.
  19. Leon M., Mazo'n P., Marcos E. Garcia'a Temas de actualidad en prevencio'n cardiovascular y rehabilitacio'n cardiaca // Rev. Esp. Cardiol. 2009. N 62, Supl. 1. P. 4-13.
  20. Mampuya W.M. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview // Cardiovasc. Diagn. Ther. 2012. N 2(1). P. 38-49

**Сведения о соавторах:**

**Харченко Татьяна Васильевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ; заведующая амбулаторным отделением медицинской реабилитации ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр».

Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

E-mail: tkharchenko-stv@yandex.ru

Тел.: 89280113399

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

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

E-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

Тел.: +79898829618

**Анопоченко Алёна Сергеевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

E-mail: a.anopchenko@mail.ru

Тел.: 89187449505

**Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: aligadzha@yandex.ru

Тел.: 89034997614

**Кнышова Светлана Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

E-mail: knyshova\_s@mail.ru

Тел.: 89054156003

**Думан Татьяна Сергеевна** – заведующая дневным стационаром ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр».

Адрес: 355021, Ставропольский край, г. Ставрополь, Тюльпановая ул., д. 12/2

E-mail: tduman@yandex.ru

Тел.: 89624490705

УДК 613.843-07:616.3-036

**Влияние электронных сигарет на качество жизни****Ю.И. Галиханова, А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина, Ю.В. Горбунов**

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск

**Резюме**

В статье представлены результаты исследования качества жизни 104 респондентов, проведенного с помощью специфического (GSRs) и неспецифического (SF-36) опросников. Проведен сравнительный анализ оценки качества жизни пациентов, употребляющих электронные сигареты, в сравнении с некурящими. При анализе результатов, полученных с помощью опросника SF-36, достоверные различия выявлены по шкале «интенсивность боли». Сравнительный анализ данных, полученных с помощью специфического опросника GSRs, убедительно продемонстрировал статистически значимо худшие показатели по каждой из шкал в группе пользователей электронных сигарет. Полученные результаты свидетельствуют о негативном влиянии курения электронных сигарет на различные аспекты качества жизни, в том числе связанные с состоянием желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** электронные сигареты, качество жизни, GSRs, SF-36

**Impact of electronic cigarettes on quality of life****Yu.I. Galikhanova, A.E. Shklyayev, A.S. Pantyukhina, Yu.V. Gorbunov**

FSBEI HE "Izhevsk State Medical Academy" MH RF, Izhevsk

**Summary**

The article presents the results of a study of the quality of life of 104 respondents, conducted using a specific (GSRs) and non-specific (SF-36) questionnaires. A comparative analysis of the assessment of the quality of life of patients using electronic cigarettes, in comparison with non-smokers, was carried out. When analyzing the results obtained using the SF-36 questionnaire, significant differences were identified on the pain intensity scale. A comparative analysis of data obtained using a specific GSRs questionnaire convincingly demonstrated statistically significantly worse performance on each of the scales in the group of e-cigarette users. The results obtained indicate the negative impact of e-cigarette smoking on various aspects of quality of life, including those related to the state of the gastrointestinal tract.

**Key words:** electronic cigarettes, quality of life, GSRs, SF-36.

**Введение**

Курение электронных сигарет (ЭС) становится в Российской Федерации все более значимой медико-социальной проблемой. Это обусловлено, во-первых, высокой распространенностью курения, во-вторых, серьезной угрозой жизни и здоровью пользователей ЭС. Курение ЭС распространяется очень быстрыми темпами не только у нас в стране, но и за рубежом. Согласно прогнозам ВОЗ, в мире к 2030 г. продажи ЭС возрастут в 17 раз. Последствия курения ЭС еще малоизучены. Однако исследования, посвященные воздействию ингредиентов жидкости ЭС на организм человека, свидетельствуют об их крайне негативном влиянии. Таким образом, назрела необходимость изучения влияния ЭС на здоровье и качество жизни их пользователей.

В настоящее время во всем мире существенно возросла исследовательская активность в области изучения качества жизни (КЖ). Определение уров-

ня КЖ позволяет получить комплексную картину отношения человека к своему здоровью [1,3,5,6,7].

**Цель исследования:** изучить влияние электронных сигарет на качество жизни их пользователей.

**Материал и методы**

В исследовании приняли участие 104 человека (39 мужчин и 65 женщин), не имеющих органической патологии органов дыхания и пищеварения. В ходе работы были сформированы 2 группы: первая – лица, курящие электронные сигареты (n=53), вторая – некурящие (n=51). Обследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. Детализация использования ЭС проводилась по оригинальной анкете, содержащей вопросы, уточняющие особенности курения. Перед проведением анкетирования все участники исследования заполнили информированное добровольное согласие. Для определения выраженности гастроэнтерологических симптомов применили опросник качества жизни GSRs (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), включающий 15 вопросов. Ответы на вопросы варьируют от 1 до 7 баллов, где более высокие значения соответствуют более низкому КЖ и большей интенсивности гастроэнтерологических симптомов. Ответы на вопросы GSRs формируют 5 шкал: AP — синдром абдоминальной боли, RS — рефлюксный синдром, IS — диспептический синдром, DS — диарейный синдром, CS — констипационный син-

**Для корреспонденции:**

Галиханова Юлия Ивановна - аспирант кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Адрес: 426056, Удмуртская Республика, город Ижевск, улица Коммунаров, 281.

E-mail: galikhanova\_julia@mail.ru

Тел.: 7 912 7447221

Статья поступила 14.04.2023 г. принята к печати 02.05.2023 г.

дром, а также суммарный результат (балл) опроса [2, 8].

Также использовался неспецифический опросник оценки КЖ - SF-36 (The Short Form-36), состоящий из 11 разделов (36 вопросов), сгруппированных в 8 шкал: физическое функционирование (Physical Functioning - PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP); интенсивность боли (Bodily Pain - BP); общее состояние здоровья (General Health - GH); жизненная активность (Vitality - VT); социальное функционирование (Social Functioning - SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE), психическое здоровье (Mental Health - MH). Баллы по каждой шкале варьируют от 1 до 100, где более низкие значения соответствуют более низкому КЖ [4].

Для статистического анализа количественных признаков использовались: определение среднего арифметического ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ). Нормальность распределения определялась по одновыборочному критерию Колмогорова — Смирнова. Достоверность различий определя-

лась по t-критерию Манна-Уитни для независимых выборок. Для определения корреляционных взаимосвязей использовался критерий корреляции рангов Спирмена. Результаты считались достоверными при  $p \leq 0,05$ . Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2013 и Statistica 10.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

Возраст принимавших участие в исследовании варьировал от 20 до 28 лет, средний возраст –  $21,1 \pm 0,1$  лет. Девушки составили 62,5% всех обследованных; юноши – 37,5%. Стаж употребления ЭС варьировал от 6 месяцев до 8 лет (в среднем был равен  $2,8 \pm 0,2$  лет). Большая часть курящих использовала никотинсодержащие ЭС (79,2%). Треть курящих респондентов считала, что у них нет зависимости от ЭС. Больше половины курящих употребляли ЭС более 1 часа в сутки (рис. 1). На вопрос анкеты «Почему Вы употребляете электронные сигареты?», почти 80% опрошенных ответили, что курение ЭС снимает стресс (рис. 2).

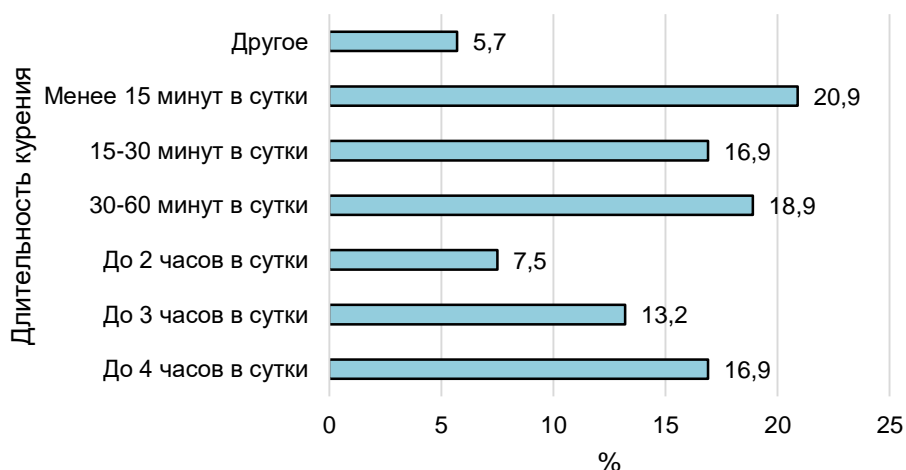


Рис. 1. Длительность курения в течение суток

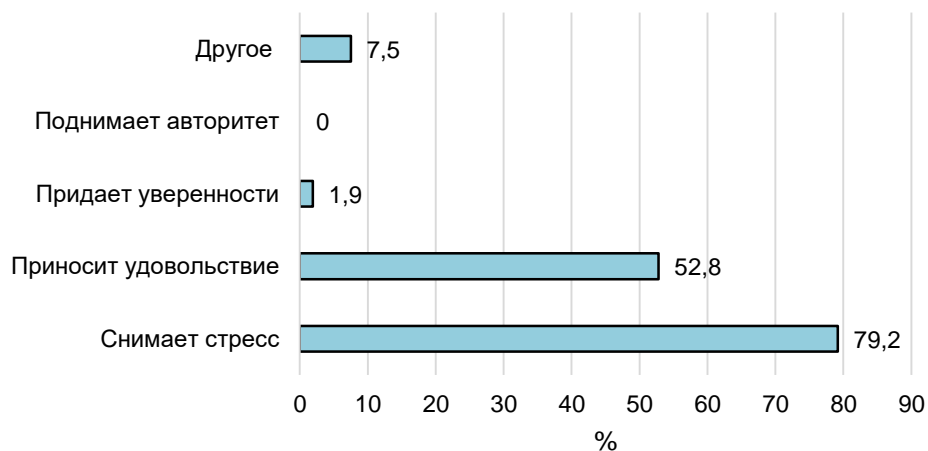


Рис. 2. Основные причины употребления электронных сигарет

При анализе результатов, полученных с помощью опросника SF-36, было выявлено, что 33,9% опрошенных считают свое здоровье плохим

или посредственным, 24,5% считают, что их здоровье стало хуже, чем год назад.

Обобщенные данные по шкалам неспецифического опросника КЖ SF-36 представлены в таб-

лице 1.

Таблица 1

Качество жизни по шкалам опросника SF-36, баллы (M±m)

Шкалы	Курящие (n=53)	Некурящие (n = 51)	p
PF	93,3±1,6	92,5±1,6	0,75
RP	78,7±4,2	83,8±3,6	0,30
BP	74,3±3,7	84,7±2,7	0,02
GH	64,7±2,5	68,6±2,4	0,25
VT	51,1±2,5	51,9±2,9	0,86
SF	72,9±3,3	76,5±3,0	0,47
RE	62,3±5,2	66,0±5,2	0,54
MH	57,7±2,6	61,9±2,9	0,23
PHsum	53,4±0,9	54,9±0,8	0,17
MHsum	39,8±1,5	41,4±1,6	0,41

*Примечание:* \* PF – физическое функционирование, RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, VT – жизненная активность, SF – социальное функционирование, RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, MH – психическое здоровье, PHsum – физический компонент здоровья, MHsum – психический компонент здоровья

Практически по всем шкалам опросника SF-36 у курящих лиц наблюдалась тенденция к более низким показателям. Достоверные различия выявлены по шкале «интенсивность боли – BP», свидетельствующие о том, что у пользователей ЭС боль ограничивает повседневную деятельность значимо больше, чем у некурящих.

При анализе результатов, полученных с помощью опросника GSRs, распространенность абдоминального синдрома у курящих респондентов

составила – 62,3%, рефлюксного синдрома – 41,5%, диспептического синдрома – 92,5%, диарейного синдрома – 50,9%, констипационного синдрома – 47,2%.

Сравнительный анализ данных, полученных с помощью специфического опросника GSRs, убедительно продемонстрировал статистически значимо худшие показатели по каждой из шкал в группе пользователей ЭС (табл. 2).

Таблица 2

Выраженность гастроэнтерологических синдромов по опроснику GSRs, баллы (M±m)

Шкалы	Курящие (n=53)	Некурящие (n = 51)	p
Абдоминальная боль	4,5±0,4	2,9±0,2	0,001
Рефлюкс-синдром	4,8±0,4	3,5±1,4	0,004
Диспептический синдром	10,2±0,7	6,0±0,2	0,000
Диарейный синдром	5,2±0,5	3,5±0,1	0,002
Синдром запоров	5,1±0,5	3,5±0,2	0,003
Шкала суммарного значения	29,7±1,8	19,5±0,4	0,000
Абдоминальная боль	4,5±0,4	2,9±0,2	0,001
Рефлюкс-синдром	4,8±0,4	3,5±1,4	0,004
Диспептический синдром	10,2±0,7	6,0±0,2	0,000
Диарейный синдром	5,2±0,5	3,5±0,1	0,002

Наиболее выраженным в группе курящих респондентов был диспептический синдром, отражающий, прежде всего, наличие моторно-эвакуаторных нарушений в деятельности желудочно-кишечного тракта. Те же патогенетические механизмы лежат в основе диарейного синдрома и синдрома запоров. Высокая степень достоверности разницы между обследованными группами по выраженности абдоминальной боли подтверждает данные об ограничивающем влиянии боли на повседневную деятельность, полученные с помощью опросника SF-36. Достоверно более высокие значения по каждой из шкал опросника GSRs у пользователей ЭС обусловили более низкое качество жизни, связанное с состоянием желудочно-кишеч-

ного тракта, по уровню суммарного балла в данной группе.

С помощью корреляционного анализа была выявлена взаимосвязь между стажем курения и психическим здоровьем (шкала MH по SF-36) ( $r=-0,282$ ,  $p<0,05$ ), что свидетельствует о нарастании негативных эмоций (тревога, депрессия, стресс) с увеличением длительности употребления ЭС.

### Заключение

Результаты исследования продемонстрировали следующие особенности, присущие пользователям ЭС: большая частота и продолжительность курения в течение суток, несерьезное отношение к последствиям использования ЭС и высокая угроза

развития зависимости от них. Показано снижение качества жизни респондентов, употребляющих ЭС, по данным как неспецифического опросника SF-36, так и специфического GSRs. Негативное влияние ЭС на функционирование желудочно-кишечного тракта сопровождается статистически значимым ухудшением качества жизни по всем шкалам опросника GSRs.

## Литература

1. Андреева О.П., Терехов А.А. Электронные сигареты: альтернатива курению или вред // Наука и образование. 2022. Т. 5, №2. С. 197.
2. Бархатов И.В. Применение гастроэнтерологического опросника GSRs в ранней диагностике синдрома хронической абдоминальной ишемии // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94, №3. С. 406-408.
3. Мамченко М.М., Скворцова Е.С. Электронные сигареты в современном мире // Информационно-просветительская брошюра. Москва: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ. 2019. 20 с.
4. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Москва, 2007. 156 с.
5. Попова Н.М., Коробейников М.С., Алексеева Н.А. Распространенность курения сигарет, кальянов и электронных сигарет среди студентов Ижевской медицинской академии // Вестник науки. 2019. Т. 2., № 4 (13). С. 97-100.
6. Саруаров Е.Ф., Нускабаева Г.О., Шалхарова Ж.Н., Мусина А.А. Оценка уровня качества жизни жителей города Туркестан в связи с поведенческими факторами риска // Наука и здравоохранение. 2022. Т. 4(24). С. 94-100.
7. Разуваева Т.Н., Губарева А.Е., Шутеева Т.В., Никишина Е.И. Нейрокогнитивные и физиологические проявления использования электронных курительных устройств // Вопросы журналистики, педагогики, языкознания. 2017. Т. 36. №28 (277). С. 193-203.
8. Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Горбунов Ю.В. Прогностические возможности опросника GSRs при эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Журнал сибирских медицинских наук. 2021. № 2. С. 49-55.
9. world // Informacionno-prosvetitel'skaya broshyura. Moskva: RIO CNIIOIZ MZ RF. 2019. 20 s.
4. Novik A.A., T.I. Ionova. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine [Guidelines for the study of quality of life in medicine]. Moskva, 2007. 156 s.
5. Popova N.M., Korobejnikov M.S., Alekseeva N.A. Rasprostranennost' kureniya sigaret, kal'yanov i elektronnyh sigaret sredi studentov izhevskoj medicinskoj akademii [The prevalence of smoking cigarettes, hookahs and electronic cigarettes among students of the Izhevsk Medical Academy] // Vestnik nauki. 2019. T.2, №4(13). S. 97-100.
6. Saruarov E.F., Nuskabaeva G.O., SHalharova Zh.N., Musina A.A. Ocenka urovnya kachestva zhizni zhitelej goroda Turkestan v svyazi s povedencheskimi faktorami riska [Assessment of the quality of life of residents of the city of Turkestan in connection with behavioral risk factors] // Nauka i Zdravoohranenie. 2022. 4(24). S. 94-100.
7. Razuvaeva T.N., Gubareva A.E., SHuteeva T.V., Nikishina E.I. / Neirokognitivnye i fiziologicheskie proyavleniya ispol'zovaniya elektronnyh kuritel'nyh ustrojstv [Neurocognitive and physiological manifestations of the use of electronic smoking devices] // Voprosy zhurnalistiki, pedagogiki, yazykoznanija. 2017. T. 36, № 28 (277). S. 193-203.
8. Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Gorbunov YU.V. Prognosticheskie vozmozhnosti oprosnika GSRs pri eradicacii *Helicobacter pylori* u pacientov s saharnym diabetom 2-go tipa [Prognostic capabilities of the GSRs questionnaire in the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with type 2 diabetes mellitus] // Zhurnal sibirskih medicinskih nauk. 2021. № 2. S. 49-55.

## Сведения о соавторах:

**Шкляев Алексей Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, ректор ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Адрес: 426056, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.

E-mail: shklyaevaleksey@gmail.com

Тел.: +7 912 4618767

**Пантюхина Ангелина Сергеевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Адрес: 426056, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.

E-mail: dragonfly280@yandex.ru

Тел.: +7 950 1532133

**Горбунов Юрий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Адрес: 426056, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

E-mail: gorbunov@igma.udm.ru

Тел.: +7 912 8564163

## References

1. Andreeva O.P., Terekhov A.A. Elektronnyye sigarety: al'ternativa kureniyu ili vred [Electronic cigarettes: an alternative to smoking or harm] // Nauka i obrazovanie. 2022. T. 5, № 2. S. 197.
2. Barhatov I.V. Primenenie gastroenterologicheskogo oprosnika GSRs v rannej diagnostike sindroma hronicheskoy abdominal'noj ishemii [The use of the GSRs gastroenterological questionnaire in the early diagnosis of chronic abdominal ischemia syndrome] // Kazanskiy medicinskiy zhurnal. 2013. T. 94, № 3. S. 406-408.
3. Mamchenko M.M., Skvorcova E.S. Elektronnyye sigarety v sovremennom mire [Electronic cigarettes in the modern



УДК 616.853-006.03-053.2-071

**Дифференциальная диагностика доброкачественных эпилептиформных паттернов детства при неврологических нарушениях у детей****О.В. Агранович<sup>1,2</sup>, А.О. Агранович<sup>1,2,3</sup>, Е.Д. Астахова<sup>1,3</sup>, М.А. Витковская<sup>1,4</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" Минздрава России, Ставрополь;<sup>2</sup>ГБУЗ СК "Краевая детская клиническая больница", Ставрополь;<sup>3</sup>Медицинский центр «Санterra», Ставрополь;<sup>4</sup>Ставропольский краевой перинатальный центр, Ставрополь**Резюме**

Дана классификация ДЭПД-ассоциированных состояний. В основе возникновения доброкачественных эпилептических паттернов детства (ДЭПД) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) лежат генетическая предрасположенность и поражение белого вещества головного мозга, обычно в антенатальном или перинатальном периоде. ДЭПД следует считать проявлением «врожденного нарушения процессов созревания головного мозга». Наличие ДЭПД на ЭЭГ у детей с неврологическими заболеваниями, такими как тики, энурез, заикание, задержка речевого и интеллектуального развития, синдром гиперактивности с дефицитом внимания, расценивается многими неврологами как «феномен детства» и связывают его с развитием мозговых структур у растущего организма. Ряд неврологов расценивает ДЭПД как неврологические нарушения, обусловленные «патологией созревания мозга». В связи с этим представляет интерес полученный нами опыт нейрофизиологического контроля детей с неврологическими нарушениями до и после появления ДЭПД. Появление ДЭПД на ЭЭГ у детей отражает «врожденное нарушение процессов созревания мозга», а не взаимосвязь с эпилепсией. Проявление феномена ДЭПД на ЭЭГ в период развития активного прогресса психических функций у детей с неврологическими нарушениями свидетельствует о процессах нейрональной перестройки, созревания нервной системы, сопровождающихся появлением разрядной активности в виде спайков на ЭЭГ, и объясняется «надёжностью собственной противозащитной системы» в условиях патологии.

**Ключевые слова:** неврологические нарушения, электроэнцефалограмма, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, эпилепсия

**Differential diagnosis of benign epileptiform patterns of childhood in neurological disorders in children****O.V. Agranovich<sup>1,2</sup>, A.O. Agranovich<sup>1,2,3</sup>, E.D. Astakhova<sup>1,3</sup>, M.A. Vitkovskaya<sup>1,4</sup>**<sup>1</sup>Stavropol State Medical University;<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol;<sup>3</sup>Medical Centre "Santerra", Stavropol;<sup>4</sup>Stavropol Regional Perinatal Center**Summary**

A classification of BEPD-associated conditions is given. The occurrence of benign epileptic patterns of childhood (BEPD) on the electroencephalogram (EEG) is based on a genetic predisposition and damage to the white matter of the brain, usually in the antenatal or perinatal period. BEPD should be considered a manifestation of a "congenital disorder of the maturation of the brain." The presence of BEPD on the EEG in children with neurological diseases, such as tics, enuresis, stuttering, delayed speech and intellectual development, attention deficit hyperactivity disorder, is regarded by many neurologists as a "phenomenon of childhood" and is associated with the development of brain structures in a growing organism. A number of neurologists regard BEPD as neurological disorders caused by "pathology of brain maturation". In this regard, our experience of neurophysiological control of children with neurological disorders before and after the onset of BECP is of interest. The appearance of BEPD on the EEG in children reflects a "congenital disorder of brain maturation processes" and not a relationship with epilepsy. The manifestation of the phenomenon of BEPD on the EEG during the development of active progress of mental functions in children with neurological disorders indicates the processes of neuronal restructuring, maturation of the nervous system, accompanied by the appearance of discharge activity in the form of spikes on the EEG, and is explained by the "reliability of one's own antiepileptic system" in pathological conditions.

**Key words:** neurological disorders, electroencephalogram, benign epileptiform patterns of childhood, epilepsy.

**Введение**

Согласно зарубежной и отечественной статистике количество случаев обнаружения доброкачественных эпилептических паттернов детства (ДЭПД) в общей популяции детей достигает 5% и 12% их них в дальнейшем диагностируется эпилепсия. ДЭПД являются облигатными ЭЭГ-паттернами при ряде форм эпилептических энцефалопатий, особенно сопровождающихся постоянной продолженной эпилептиформной активностью в фазу медленного сна. В эту группу входят синдромы псевдо-Леннокса, Ландау—Клеффнера, энцефалопатия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна. Вместе с тем у подавляющего большинства детей эпилепсия не развива-

ется. ДЭПД являются облигатными ЭЭГ-паттернами при ряде форм эпилептических энцефалопатий, особенно сопровождающихся постоянной продолженной эпилептиформной активностью в фазу медленного сна. В эту группу входят синдромы псевдо-Леннокса, Ландау—Клеффнера, энцефалопатия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна. Вместе с тем у подавляющего большинства детей эпилепсия не развива-

**Для корреспонденции:**

Агранович Олег Виленович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

E-mail: [oagranovich@yandex.ru](mailto:oagranovich@yandex.ru)

Тел.: 89624548452

Статья поступила 21.04.2023 г., принята к печати 2.04.2023 г.

ется. Вариабельность паттернов ДЭПД, их внезапное появление и исчезновение, изменение локализации и амплитуды паттернов в динамике – позволяет думать об их «неорганическом» генезе вследствие мембранной нестабильности в процессе созревания структур мозга. Это во многом объясняет тот факт, что феномен ДЭПД, которые могут регистрироваться на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у подавляющего количества детей, до настоящего времени остаётся предметом обсуждения и спора у неврологов и психиатров. Многочисленные исследования в этом направлении позволили ассоциировать ДЭПД с идиопатическими фокальными формами эпилепсии и с их преимущественно доброкачественным, «самокупирующим» («self-limited») течением. Тем не менее этот феномен может рассматриваться и как патологический признак тяжёлых форм эпилепсии, эпилептической энцефалопатии [1, 6, 12], энцефалопатии развития и эпилепсии. При этом большинство авторов связывают наличие феномена ДЭПД с прогрессированием или, как минимум, с констатацией факта развития заболевания вследствие эпилептиформной активности, особенно в случаях когнитивных и поведенческих нарушений, например, при феномене когнитивной эпилептиформной дезинтеграции. Вместе с тем есть мнение «функционального разрушения» нейрональных сетей без морфологических изменений [6, 8, 12, 13]. ДЭПД невозможно рассматривать в отрыве от возрастного аспекта.

Согласно обобщенным данным, среди популяции в неврологическом плане здоровых детей частота выявления феномена ДЭПД на ЭЭГ составляет от 1,4 до 5 % [9, 15, 16]. Преобладающей является центрально-темпоральная локализация ДЭПД. В огромной популяционной работе изучены результаты ЭЭГ-исследования у неврологически здоровых детей [15]. Среди 3726 детей у 3,74 % была обнаружена эпилептиформная активность, соответствующая по характеристикам ДЭПД. При наблюдении за данной группой никаких эпилептических приступов у детей обнаружено не было как на момент исследования, так и в анамнезе и катанезе. Ряд авторов регистрировали ДЭПД при неврологических заболеваниях у детей, связанных с «патологией созревания мозга» и при аутистическом варианте нарушения развития и поведения [1, 2, 6, 12].

Нельзя не принимать во внимание положения, которые высказали Н. Doose с соавторами в 1996 году, анализируя неврологические нарушения у детей, обусловленных «патологией созревания» (тики, заикания, задержка речевого и умственного развития, энурез, синдром парасомнии и др.) [5, 16]. Они обнаружили, что только у 4-5% детей с ДЦП зарегистрированы проявления эпилепсии на ЭЭГ в виде ДЭПД [10], которые характеризовались изменениями белого вещества головного мозга (порэнцефалические кисты), связанными чаще всего с развитием перивентрикулярной лейкомаляции и гидроцефалии [10, 11]. Данные изменения белого вещества они расценили как «нарушение созревания мозга» [3, 4, 10, 14].

Этот вывод подтверждается и отечественными учеными К.Ю.Мухиным с соавт., в работах которых доказано, что появление ДЭПД на ЭЭГ у детей, отражает «врожденное нарушение процессов созревания мозга» [7, 8], а не связь с эпилепсией [2, 8]. Появляясь и исчезая в определённый период формирования головного мозга, феномен ДЭПД зависит от состоятельности определённых нейрональных сетей. В ряде работ продемонстрирована связь ДЭПД с микроструктурными изменениями белого и серого вещества в зоне эпилептического очага [4, 18] и появление ДЭПД в период развития серого вещества в лобных отделах [17, 19, 20].

Таким образом, разнонаправленные мнения ученых и многообразие полученных результатов исследований, безусловно, предполагает дальнейшее изучение феномена ДЭПД.

**Цель исследования:** клинико-нейрофизиологическая оценка феномена появления доброкачественных эпилептических паттернов детства на электроэнцефалограмме у детей с неврологическими нарушениями.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 60 детей, в возрасте от 3 до 12 лет, из них 74,3% (42 человека) составили мальчики и 25,7% (18 человек) – девочки, средний возраст составил  $4,7 \pm 1,2$  лет.

В группу исследования были отобраны дети с неврологическими нарушениями: задержкой речевых функций, задержкой интеллекта, синдромом гиперактивности с дефицитом внимания. Критерии постановки диагноза соответствовали общепринятым нормам и включали: осмотр неврологом, психиатром, психологом, результаты анализа шкалы Векслера (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence) для детей дошкольного возраста и шкалы общих впечатлений CGI-S Scale.

Все дети каждые 3-6 месяцев (в среднем 20 дней) в течение 3-х лет получали курсы лечения: транскраниальную микрополяризацию в сочетании с психолого-логопедической коррекцией.

Вначале исследования и при завершении курса реабилитационного лечения всем детям проводилось ЭЭГ-мониторирование на электроэнцефалографе – регистраторе «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» («Медиком» Россия) в нескольких периодах: в процессе активного бодрствования перед сном, в процессе засыпания и первого часа сна. Расположение 19 электродов проводилось в соответствии с международной системой 10-20. В период бодрствования проводились пробы с фотостимуляцией - 3Гц, 6Гц, 10Гц и 15Гц. Целью проведения ЭЭГ – мониторингования сна было выявление специфических феноменов на ЭЭГ у этого контингента детей, исключение эпилептиформной активности, препятствующей проведению электрофизиотерапии, а также оптимизация методики проведения транскраниальной микрополяризации.

Рутинный анализ ЭЭГ включал: оценку общего функционального состояния мозга, уровня зрелости его биоэлектрической активности и соответствия характера возрасту пациента; оценку выра-

женности и локализации патологических изменений на ЭЭГ. Каждому ребенку проводилось 3-4 ЭЭГ - исследования в год в течение 3-х лет.

Таким образом, дети с клиническими проявлениями неврологических нарушений получали нейрофизиологический контроль длительное время, на протяжении 3-х лет с интервалом 3-6 месяцев, что позволяло оценить динамику ЭЭГ в возрастном аспекте у конкретно каждого ребёнка.

Прогресс психических функций оценивался в динамике по субъективному мнению родителей, а также лечащим врачом, психологом по результатам анализа шкалы Векслера (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence) для детей дошкольного возраста и шкалы общих впечатлений CGI-S Scale.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ «SPSS Statistics 21.0 for Windows». Для описания признаков с нормальным распределением данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий между исследуемыми группами при нормальном распределении рассчитывали с использованием t-критерия для парных выборок. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

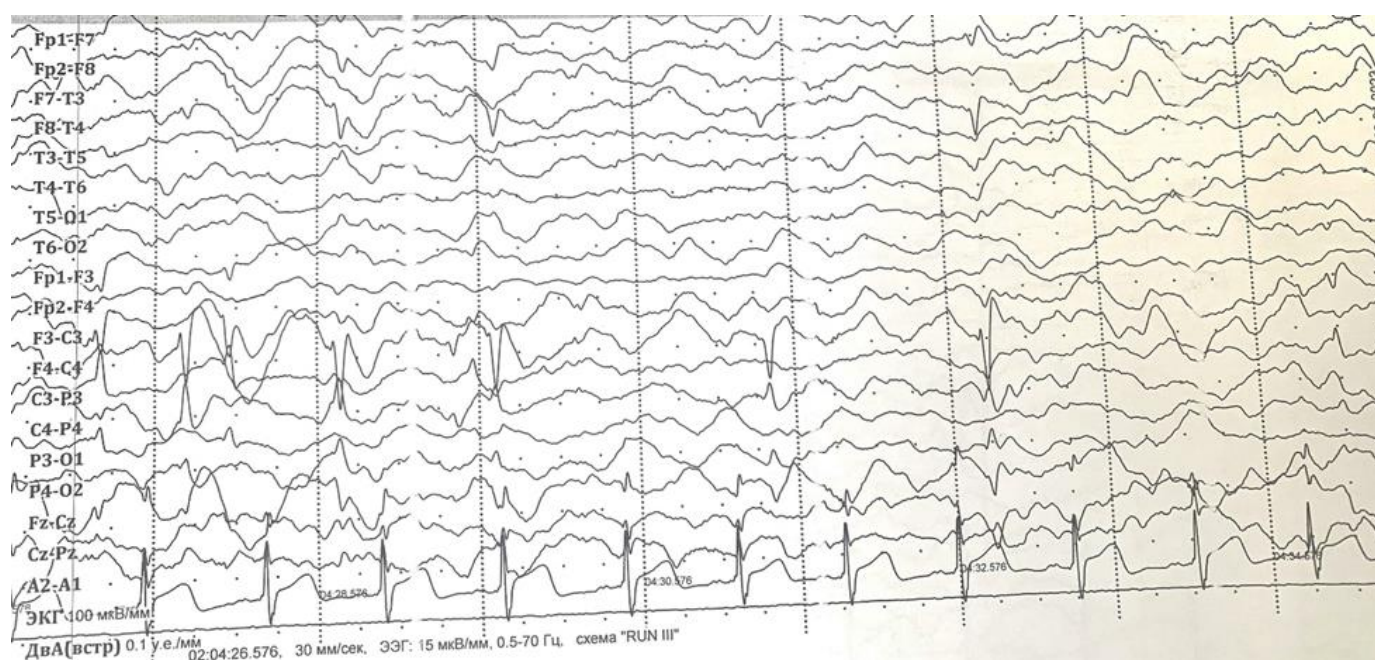
Проведенный анализ результатов ЭЭГ - исследования детей с неврологическими нарушениями выявил отсутствие специфических ЭЭГ паттернов, что совпадает с литературными данными ранее проводимых исследований. В период бодрствования регистрировались маломодулированная тета- и бета-активность без чётких признаков частотного преобладания в строго определённой

зоне у большинства обследуемых детей. В лобных отведениях в 35,5% регистрировалась бета-активность, в 60% – тета-активность и в 4,5% регистрировалась дельта-волновая активность. Примерно такое же соотношение ритмов биоэлектрической активности получено и в височных, теменных и затылочных отведениях.

Всем детям проводились функциональные нагрузки в виде фотостимуляции. Была зарегистрирована низкая реактивность на проведение функциональных проб. Так, в ответ на фотостимуляцию частотой 3, 6, 10, 15 Гц не получено существенных изменений по амплитуде и частоте. Амплитуда в ответ на фотостимуляцию снижалась не более чем на 10% от фона, без существенного изменения доминирующей частоты биоэлектрической активности. Усвоения ритма фотостимуляции не получено ни на каких частотах, ни в одном из отведений. Низкая реактивность в ответ на фотостимуляцию сочеталась с большим количеством артефактов движений, что в значительной степени затрудняло оценку характера биоэлектрической активности головного мозга.

Регистрация ЭЭГ во время сна показала больше информации. Однако во время регистрации последовательности стадий сна и соответствующих им феноменов не удалось выявить убедительных паттернов, свойственных для детей с неврологическими нарушениями.

Второй этап нашего исследования был направлен на выявление у детей с неврологическими нарушениями феномена «доброкачественных эпилептических паттернов детства». Было выделено 2 группы: в 1-ю группу вошли 45 детей без ДЭПД на ЭЭГ и во 2-ю – 11 (15,7%) детей с зарегистрированными на ЭЭГ ДЭПД (рисунок 1).



**Рис.1.** Пациент Т.С., 5 лет. Эпилептиформная активность спайк-волны (морфологически соответствует доброкачественным паттернам детства в правой лобно-центральной области).

Родителям группы детей, с клинической картиной выраженной задержки речевого и интеллектуального развития предлагалось выделить наиболее важные отклонения в развитии детей, с целью формирования максимальной объективности результатов обследования и лечения. Систематизация клинических проявлений позволила объединить симптомы нарушения и особенностей поведения в группы, по которым и проводилось динамическое наблюдение.

Одним из наиболее важных компонентов социальной активности и взаимодействия является

речь. Динамика речевых компонентов оценивалась отдельно: по пониманию, распознаванию речи (сенсорный компонент) и по продукции речи (экспрессивный компонент). Именно речь считалась у родителей наиболее значимым критерием отражения положительных сдвигов в уровне развития ребёнка и прогресса в лечении. Усвоение вербальной информации, а что ещё более наглядно, появление новых слов, формирование предложений оценивались по шкале общих впечатлений CGI-S Scale. Результаты динамики психических функций по шкале CGI-S Scale представлены на рисунке 2.

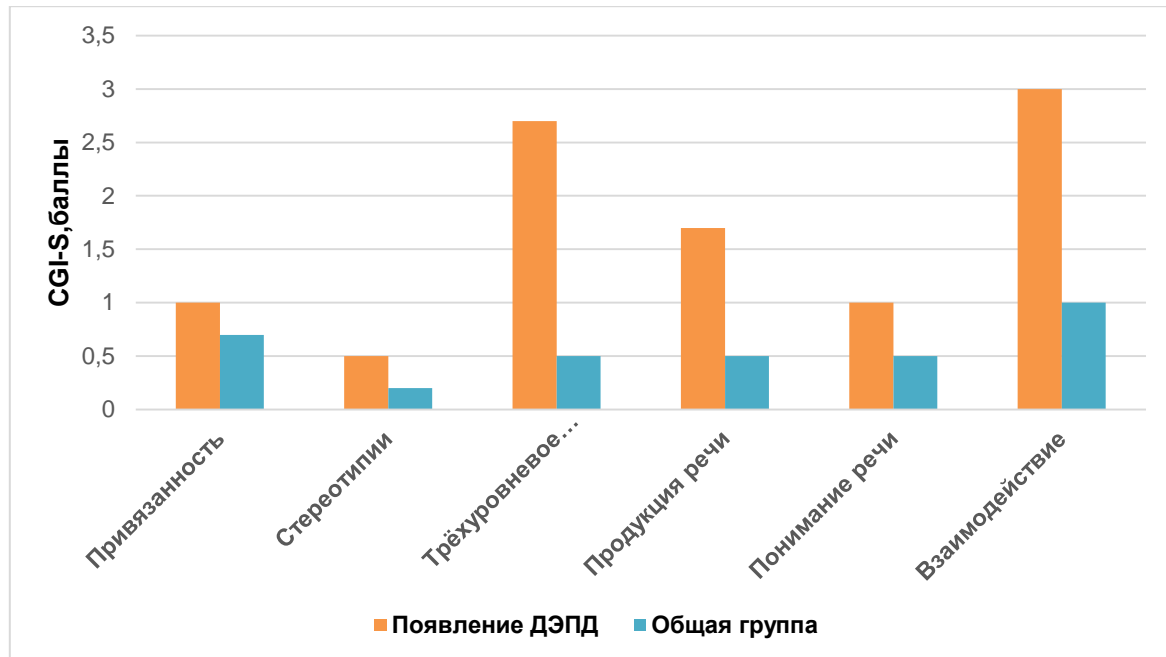


Рис.2. Динамика показателей психических функций по данным шкалы общих впечатлений родителей

В соответствии со степенью выявленного прогресса психических функций дети были разделены на 2 группы: 11 детей (18,3%) были отнесены в группу с очевидным прогрессом и 49 детей (81,7%) составили группу, в которой улучшение поведения и контактности, речевых функций были незначительными или без динамики. Проведенный анализ результатов ЭЭГ в этих группах, показал, что в группе детей с прогрессом психических функций значительно преобладал процент регистрации ДЭПД, (8 детей (72,7%) из 11), над группой без ДЭПД (у 3-х (6,7%) из 45 детей) ( $p < 0.05$ ).

Зарегистрированная тенденция появления ДЭПД на ЭЭГ у детей с неврологическими нарушениями в период очевидного прогресса психических функций позволяет в определённой степени пересмотреть отношение к этому феномену на ЭЭГ. Важно отметить, что эпилептических приступов у наблюдаемого нами контингента больных не отмечалось в анамнезе и в течение 3-х летнего наблюдения.

Противоэпилептические препараты были назначены только одному ребёнку с индексом регистрации ДЭПД выше 85%.

Что касается нейрофизиологических аспектов появления и существования ДЭПД как феномена, состоящего из остро-волнового и следующего за ним медленно-волнового компонента, является предметом обсуждения на протяжении уже почти столетия.

Опираясь на мнение видного российского ученого невролога В.А. Карлова о том, что «эпилептиформная активность захлебывается в дельта-волнах», можно предположить, что появление медленной волны, надёжно блокирующей нейрональный остро-волновой разряд в составе ДЭПД, и есть идеальная компенсация несанкционированных нейрональных всплесков, разных по этиологии, но, видимо, универсальных по патофизиологической природе. Саногенирующее значение медленной волны неоднократно показано отечественными выдающимися учёными В.А. Карловым и Л.Р. Зенковым.

## Заключение

Клинические проявления неврологических нарушений на ранних клинических стадиях у большинства пациентов протекают без выявления на

ЭЭГ эпилептиформной активности. При рутинной оценке ЭЭГ специфических ЭЭГ- проявлений также не выявляется. Появление феномена ДЭПД на ЭЭГ в виде спайков в период активного прогресса психических функций у детей с неврологическими нарушениями, по всей вероятности, может свидетельствовать о процессах нейрональной перестройки, созревания нервной системы, формирования новых нейрональных сетей.

В основе возникновения ДЭПД на электроэнцефалограмме лежат 2 основных фактора: генетическая предрасположенность и поражение белого вещества головного мозга, обычно в антенатальном или перинатальном периоде. В связи с этим целесообразно считать ДЭПД не маркером эпилепсии, а проявлением «врожденного нарушения процессов созревания головного мозга». У большинства детей без эпилептических приступов с паттерном ДЭПД на ЭЭГ выявляются синдром дефицита внимания с гиперактивностью, задержка речевого и интеллектуального развития, снижение объема долговременной памяти. Полученные результаты исследования позволяют сделать вывод, что феномен ДЭПД, а именно медленно-волновой компонент в структуре ДЭПД, в определенной степени может свидетельствовать о «надёжности собственной противозэпилептической системы» в условиях патологии, предполагающей нейрональные разряды. Использование транскраниальной микрополяризации с индивидуально подобранными зонами воздействия в комплексном лечении способствует прогрессу психических функций, улучшению поведения и контактности, речевых функций у детей с неврологическими нарушениями и может быть рекомендована для использования в практической работе врача невролога.

## Литература

1. Агранович О.В., Агранович А.О. Клинические и нейрофизиологические аспекты бруксизма у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. Т. 22. №2. С. 86-87.
2. Белоусова Е.Д. Эпилепсия и расстройства аутистического спектра у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018. Т. 118. №5-2. С. 80-85.
3. Заваденко Н.Н., Холин А.А., Заваденко А.Н., Мичурин Е.С. Нарушения развития речи при эпилепсии: патофизиологические механизмы и терапевтические подходы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. №8. С. 118-125.
4. Кожокару А.Б. Индекс эпилептиформной активности в оценке эффективности лечения эпилептической энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т.119. №10. С. 121-126.
5. Кузьмич Г.В., Синельникова А.Н., Мухин К.Ю. Дискуссионные вопросы коморбидности аутизма и эпилепсии: субклиническая эпилептиформная активность и аутистический эпилептиформный регресс // Русский журнал детской неврологии. 2019. Т. 14. №1. С. 40-48.
6. Морозова Е.А., Белоусова М.В., Морозов Д.В., Уткузова М.А. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и их влияние на когнитивные функции, поведение и речь // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2022. Т. 14. №1. С.37-47
7. Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и ассоциированные с ними состояния // Русский журнал детской неврологии. 2018. Т. 13. №3. С. 7-24.
8. Мухин К.Ю., Пылаева О.А. Формирование когнитивных и психических нарушений при эпилепсии: роль различных факторов, связанных с заболеванием и лечением (обзор литературы и описание клинических случаев) // Русский журнал детской неврологии. 2017. Т. 12. №3. С. 7-33.
9. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н. и др. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве // Журнал неврологии и психиатрии. им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. №10. С. 48-56.
10. Садеков И.А., Поляков А.В., Садекова И.В. [и др]. Синдромы нарушения поведения и речевого развития, ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме // Русский журнал детской неврологии. 2017. Т. 12. №1. С. 36-40.
11. Садеков И.А., Поляков А.В., Садекова И.В., Тупикина Е.А., Кочмар В.Ю. Гипотеза функциональной дезинтеграции головного мозга вследствие персистенции доброкачественных эпилептиформных паттернов на электроэнцефалограмме // Русский журнал детской неврологии. 2021. Т. 16. №3. С. 34-45.
12. Цыганков Б.Д., Боев И.В., Одарченко С.С. Основы пограничной геронтопсихиатрии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. Т. 12. №2. С. 127-130.
13. Чиж Д.И., Петрова Е.В., Мужиков В.С., Обедкина Е.Н. Особенности ЭЭГ-диагностики у детей с расстройствами аутистического спектра // Ульяновский медико-биологический журнал. 2021. № 2. С. 69-82.
14. Baio J., Wiggins L., Christensen D.L., Maenner M.J. et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014 // MMWR Surveill Summ. 2018. V. 67. №6. P. 1–23.
15. Cavazzuti G.B., Cappella L., Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children // Epilepsia. 1980. V. 21. P. 43-55.
16. Doose H. EEG in childhood epilepsy // Hamburg: John Libbey, 2003. P. 191-243.
17. Gurau O., Bosl W.J., Newton C.R. How useful is electroencephalography in the diagnosis of autism spectrum disorders and the delineation of subtypes: a systematic review // Front. Psychiatry. 2017. № 8. P. 121.
18. Heunis T.M., Aldrich C., De Vries P.J. Recent advances in resting-state electroencephalography biomarkers for autism spectrum disorder — a review of methodological and clinical challenges // Pediatr. Neurol. 2016. V. 61. P. 28–37.
19. Shephard E., Tye C., Ashwood K.L., Azadi B., Asherson P., Bolton P.F., McLoughlin G. Resting-state neurophysiological activity patterns in young people with ASD, ADHD, and ASD + ADHD // J Autism Dev Disord. 2018. V. 48. № 1. P. 110–122.



20. Van Diessen E., Senders J., Jansen F. E., Boersma M., Bruining H. Increased power of resting-state gamma oscillations in autism spectrum disorder detected by routine electroencephalography // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2015. V. 265. №6. P. 537–540.

## References

- Agranovich O.V., Agranovich A.O. Klinicheskiye i neyrofiziologicheskiye aspekty bruksizma u detey [Clinical and neurophysiological aspects of bruxism in children] // *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2011. T. 22. №2. S. 86-87.
- Belousova Ye.D. Epilepsiya i rasstroystva autisticheskogo spektra u detey [Epilepsy and autism spectrum disorders in children] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova.* 2018. T. 118. №5-2. S. 80-85.
- Zavadenko N.N., Kholin A.A., Zavadenko A.N., Michurina Ye.S. Narusheniya razvitiya rechi pri epilepsii: patofiziologicheskiye mekhanizmy i terapevticheskiye podkhody [Speech development disorders in epilepsy: pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2018. T. 118. №8. S. 118-125.
- Kozhokaru A.B. Indeks epileptiformnoy aktivnosti v otsenke effektivnosti lecheniya epilepticheskoy entsfalopatii [The index of epileptiform activity in assessing the effectiveness of the treatment of epileptic encephalopathy] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova* 2019. T.11. №10. S. 121-126.
- Kuz'mich G.V., Sinel'nikova A.N., Mukhin K.Yu. Diskussionnyye voprosy komorbidnosti autizma i epilepsii: subklinicheskaya epileptiformnaya aktivnost' i autisticheskii epileptiformnyy regress [Controversial issues of comorbidity of autism and epilepsy: subclinical epileptiform activity and autistic epileptiform regression] // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii.* 2019. T. 14. №1. S. 40-48.
- Morozova Ye.A., Belousova M.V., Morozov D.V., Utkuzova M.A. Dobrokachestvennyye epileptiformnyye patterny detstva i ikh vliyaniye na kognitivnyye funktsii, povedeniye i rech' [Benign epileptiform patterns of childhood and their impact on cognitive functions, behavior and speech] // *Epilepsiya i paroksizmal'nyye sostoyaniya.* 2022. T. 14. №1. S.37-47
- Mukhin K.Yu. Dobrokachestvennyye epileptiformnyye patterny detstva i assotsirovannyye s nimi sostoyaniya [Benign epileptiform patterns of childhood and associated conditions] // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii.* 2018. T. 13. №3. S. 7-24.
- Mukhin K.Yu., Pylayeva O.A. Formirovaniye kognitivnykh i psikhicheskikh narusheniy pri epilepsii: rol' razlichnykh faktorov, svyazannykh s zabolevaniyem i lecheniyem (obzor literatury i opisaniye klinicheskikh sluchayev) [Formation of cognitive and mental disorders in epilepsy: the role of various factors associated with the disease and treatment (literature review and description of clinical cases)] // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii.* 2017. T. 12. №3. S. 7-33.
- Nogovitsyn V.Yu., Nesterovskiy Y.Ye., Osipova G.N. [i dr.] Polimorfizm elektroentsefalograficheskogo patterna dobrokachestvennykh epileptiformnykh narusheniy v detstve [Polymorphism of the electroencephalographic pattern of benign epileptiform disorders in childhood] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii. im. S.S. Korsakova.* 2004. T. 104. №10. S. 48-56.
- Sadekov I.A., Polyakov A.V., Sadekova I.V. i dr. Sindromy narusheniya povedeniya i rechevogo razvitiya, assotsirovannyye s dobrokachestvennymi epileptiformnymi patternami detstva na elektroentsefalogramme [Syndromes of behavioral disorders and speech development associated with benign epileptiform patterns of childhood on the electroencephalogram] // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii.* 2017. T. 12. №1. S. 36-40.
- Sadekov I.A., Polyakov A.V., Sadekova I.V., Tupikina Ye.A., Kochmar V.Yu. Gipoteza funktsional'noy dezintegratsii golovnoy mozga v sledstviy persistentsii dobrokachestvennykh epileptiformnykh patternov na elektroentsefalogramme [The hypothesis of functional disintegration of the brain due to the persistence of benign epileptiform patterns on the electroencephalogram] // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii.* 2021. T. 16. №3. S. 34-45.
- Tsygankov B.D., Boyev I.V., Odarchenko S.S. Osnovy pogramichnoy gerontopsikiatrii [Fundamentals of borderline gerontopsychiatry] // *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2017. T. 12. №2. S. 127-130.
- Chizh D.I., Petrova Ye.V., Muzhikov V.S., Obedkina Ye.N. Osobennosti EEG-dagnostiki u detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra [Peculiarities of EEG diagnostics in children with autism spectrum disorders] // *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2021. № 2. S. 69-82.
- Baio J., Wiggins L., Christensen D. L., Maenner M.J. et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014 // *MMWR Surveill Summ.* 2018. V. 67.№6. P. 1–23.
- Cavazzuti G.B., Cappella L., Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children // *Epilepsia.* 1980. V. 21. P. 43-55.
- Doose H. EEG in childhood epilepsy // *Hamburg: John Libbey.* 2003. P. 191-243.
- Gurau O., Bosl W.J., Newton C.R. How useful is electroencephalography in the diagnosis of autism spectrum disorders and the delineation of subtypes: a systematic review // *Front. Psychiatry.* 2017. №8. P. 121.
- Heunis T.M., Aldrich C., De Vries P.J. Recent advances in resting-state electroencephalography biomarkers for autism spectrum disorder — a review of methodological and clinical challenges // *Pediatr. Neurol.* 2016. V. 61. P. 28–37.
- Shephard E., Tye C., Ashwood K.L., Azadi B., Asherson P., Bolton P.F., McLoughlin G. Resting-state neurophysiological activity patterns in young people with ASD, ADHD, and ASD + ADHD // *J Autism Dev Disord.* 2018. V. 48. №1. P. 110–122.
- Van Diessen E., Senders J., Jansen F. E., Boersma M., Bruining H. Increased power of resting-state gamma oscillations in autism spectrum disorder detected by routine electroencephalography // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2015. V. 265. №6. P. 537–540.

## Сведения о соавторах:

**Агранович Андрей Олегович** – кандидат медицинских наук, врач невролог-эпилептолог Краевой клинической больницы г. Ставрополя, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
 Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310  
 E-mail: [agranom26@mail.ru](mailto:agranom26@mail.ru)  
 Тел.: 89624003880

*Астахова Елизавета Дмитриевна* – ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ; врач невролог-эпилептолог медицинского центра «Санterra»

Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

E-mail: [astahova-eliz.med@yandex.ru](mailto:astahova-eliz.med@yandex.ru)

Тел.: 89624002758

*Витковская Майя Александровна* – ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, врач-невролог Ставропольского краевого перинатального центра

Адрес: 355017, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

E-mail: [neuroAgranovich@yandex.ru](mailto:neuroAgranovich@yandex.ru)

Тел.: 89993798715



УДК 616. 37-002-036.11-07-08

**Оптимизация лечебно-диагностического процесса у больных с острым панкреатитом (анализ серии наблюдений)****А.А. Баулин<sup>1</sup>, Л.А. Аверьянова<sup>2</sup>, В.А. Баулин<sup>3</sup>, О.А. Баулина<sup>4</sup>**<sup>1</sup>ПИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза;<sup>2</sup>ГБУЗ «Клиническая больница № 6 имени Г.А. Захарьина», Пенза**Резюме**

В неотложной хирургической помощи особое внимание уделяется острому панкреатиту, который занимает лидирующие позиции по частоте обращаемости пациентов в стационары. Целью работы явился ретроспективный анализ клинической практики ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени Г.А. Захарьина» по острому панкреатиту за 2017 год с оценкой эффективности действующих клинических рекомендаций по снижению повторных обращений в стационары. В исследование включены все 804 человека, госпитализированных в 2017 году с острым панкреатитом. Сформированы две группы сравнения: в группу А было включено 675 пациентов, которым выполнены исследования согласно клиническим рекомендациям; в группу В – 129 пациента, которые отказались от ряда исследований или они не были выполнены по тем или иным причинам. Установлено, что средний срок госпитализации пациентов группы А составил –  $6 \pm 3,2$  суток, у группы В –  $4 \pm 2,5$  суток. В группе А у 31 (3,9%) больного использовали лапароскопические технологии, в группе В – у 2 (0,3%). В группе А осложнения в раннем послеоперационном периоде были выявлены у 7 (0,9%) пациентов. В группе В осложнения диагностированы у 1 пациента (0,1%). 275 (34,2%) пациентов были выписаны с диагнозом острый панкреатит, у 269 (40,2%) окончательный диагноз изменился в процессе диагностических исследований.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, консервативное лечение, оперативное лечение, диагностика панкреатита.**Optimization of the treatment and diagnostic process in patients with acute pancreatitis (analysis of a series of observations)****A.A. Baulin<sup>1</sup>, L.A. Averyanova<sup>2</sup>, V.A. Baulin<sup>3</sup>, O.A.<sup>4</sup> Baulina**<sup>1</sup>Penza Institute for the Improvement of Physicians - branch of FSBEI APE RMACPE of MH, Penza;<sup>2</sup>SBIH "Clinical Hospital No. 6 by G.A. Zakharyin", Penza**Summary**

In emergency surgical care, special attention paid to acute pancreatitis, which occupies a leading position in terms of the frequency of patients visiting hospitals. The aim of the work was a retrospective analysis of the clinical practice of SBIH "Clinical Hospital No 6" by G.A. Zakharyin on acute pancreatitis for 2017 with an assessment of the effectiveness of current clinical recommendations to reduce repeated visits to hospitals. The study included all 804 people hospitalized in 2017 with acute pancreatitis. Two comparison groups were formed: group A included 675 patients who underwent studies in accordance with clinical recommendations; in group B - 129 patients who refused a number of studies or they were not performed for one reason or another. It was established that the average period of hospitalization of patients in group A was  $6 \pm 3.2$  days, in the group -  $4 \pm 2.5$  days. In group A, 31 (3.9%) patients used laparoscopic technologies, in group B - in 2 (0.3%). In group A, complications in the early postoperative period were detected in 7 (0.9%) patients. In group B, complications were diagnosed in 1 patient (0.1%). 275 (34.2%) patients were discharged with a diagnosis of acute pancreatitis, in 269 (40.2%) the final diagnosis changed during diagnostic studies.

**Key words:** acute pancreatitis, conservative treatment, surgical treatment, diagnosis of pancreatitis.**Введение**

Болезни органов пищеварения входят в пятерку ведущих причин смертности населения России и занимают четвертое место среди причин преждевременной смертности [7, 20]. Последние десятилетия наблюдается рост числа заболеваний поджелудочной железы [9, 10]. К их числу относится

острый панкреатит, привлекающий внимание хирургов в связи с повсеместным ростом заболеваемости, сложностью диагностики, увеличением числа осложнений, отсутствием единой, стандартизированной стратегии и тактики лечения, а также высокой послеоперационной летальностью, достигающей 20-25% [1, 13, 19]. Заболевание преимущественно поражает людей среднего и старшего возраста [17]. Вплоть до 80-х годов двадцатого столетия операции осуществляли при развитии панкреатогенного перитонита и неэффективности консервативного лечения. Операции заключались в холецистостомии, инфльтрации поджелудочной железы комплексом лекарственных препаратов с последующим тампонированием сальниковой сумки. Послеоперационная летальность в то время была

**Для корреспонденции.**

Баулин Анатолий Афанасьевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии и эндоскопии имени профессора Н.А. Баулина ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
Адрес: 440018, г. Пенза, проезд Громова 6, дом 37А

E-mail: [baoulin@mail.ru](mailto:baoulin@mail.ru)

Тел.: +79022051948

Статья поступила 28.02.2022 г., принята к печати 28.04.2023 г.

очень высокой и составляла 40% [2]. Одним из важных периодов развития панкреатологии является конец восьмидесятых, начало девяностых годов, когда выбор оптимальной лечебной тактики начал строиться на комплексной диагностике на основе ультразвукового исследования, эзофагогастроудоденоскопии и лапароскопии, позже – и компьютерной томографии.

Согласно суммарному отчёту Медицинского информационно-аналитического центра по Пензенской области, среди детей и взрослых отмечается рост числа заболеваний поджелудочной железы за последние двадцать лет более чем в два раза и составляет 42 на 100 тысяч населения [7]. Среди острых хирургических заболеваний живота острый панкреатит занимает третье место по распространенности в Пензенской области, уступая лишь острому аппендициту и острому холецистититу, и составляет 20,1%. Уже на этапе приёмного отделения 37,4% больных не госпитализируются в связи с купированием болевого синдрома, либо отказа от госпитализации или перевода в другие больницы. У 93,5% пациентов, пролеченных в условиях хирургических отделений, болевой синдром купируется в течение двух-пяти суток. В 2017 году в Клинической больнице №6 имени Г.А. Захарьина доля госпитализируемых среди всех больных составила 16,9%, оставаясь в лидирующих позициях по уровню заболеваемости. Однако такое несоответствие (20,1% по области и 16,9% по больнице) связано с требованием страховых компаний и внутренним распоряжением, где часть больных стала выписываться с диагнозом «Обострение хронического панкреатита» и не вошла в раздел «Острого панкреатита».

Объем операций на поджелудочной железе и окружающей забрюшинной клетчатке стал выполняться с учетом тяжести и распространенности их ферментативного некроза. Был разработан метод так называемой «медикаментозной абдоминализации

поджелудочной железы». Послеоперационную летальность удалось снизить до 16%, но и эти цифры оставались довольно высокими. В связи с этим необходим анализ статистических данных по этой патологии, на основе которых можно предложить методы по снижению заболеваемости. Улучшение алгоритма результатов обследования, лечения больных острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости является одной из главных задач в области неотложной хирургии.

**Цель исследования:** ретроспективный сравнительный анализ клинической практики специализированного учреждения с оценкой эффективности действующих клинических рекомендаций по объему диагностических мероприятий в плане снижения повторных обращений в стационары.

### Материал и методы

В ретроспективный сравнительный анализ включены все пациенты, госпитализированные с диагнозом «Острый панкреатит» в ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени Г.А. Захарьина» на базе кафедры хирургии и эндоскопии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России г. Пенза за 2017 год. Все эти пациенты в количестве 804-х человек были разделены на группу А (675 пациентов), которым выполнены исследования согласно клиническим рекомендациям, и группу В – 129 пациентов, отказавшиеся от ряда исследований или которым они не были выполнены по разным причинам.

Из 804 пациентов 468 (58,2%) были женщины и 336 (41,8%) – мужчины; возраст – от 22 до 85 лет. Преобладали пациенты среднего возраста (47,5±2,7 года). Распределение больных по полу и возрасту описано в таблице 1. Группы коррелируют по этим показателям ( $p \leq 0.05$ ).

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Группа А (n=671)		Группа В (n=133)	
	абс.	%	абс.	%
Мужчины	280	41,7%	56	42,1%
Женщины	391	58,3%	77	57,9%
Возраст (лет)	от 22 до 85		от 23 до 84	
Всего	671	100%	133	100%

Диагностическими критериями острого панкреатита при поступлении пациентов в приёмное отделение являлись клинические данные в виде интенсивного не купируемого болевого синдрома опоясывающего характера, рвота, вздутие живота – в ближайшем анамнезе – употребление алкоголя, острой либо обильной пищи или наличие ЖКБ; специфические лабораторные данные: гиперамилаземия или гиперлипаземия, превышающая верхнюю границу нормы в три раза и более; специфические результаты инструментальных исследований: характерные УЗ признаки – увеличение размеров, снижение эхогенности, нечеткость контуров

поджелудочной железы; наличие свободной жидкости в брюшной полости.

Тактика диагностики и лечения определялась согласно клиническим рекомендациям [16].

Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 64 ver.20.0. (StatSoft Inc). Для количественных показателей с нормальным распределением переменных в выделенных группах определяли средние значения и их стандартную погрешность ( $M \pm m$ ). Для сравнения двух групп по количественным признакам в случае наличия распределения, отличного от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для всех видов анализа различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение**

Всем пациентам проведено УЗИ органов брюшной полости. По другим использованным диагно-

стическим мероприятиям группы сравнения отличались (таблица 2).

Таблица 2

**Распределение больных по выполнению диагностических исследований, полу и возрасту (абс.ч., %)**

	Группа А (n=671)	Группа В (n=133)
УЗИ ОБП	671 (100%)	133 (100%)
ВЭГДС	671 (100%)	45 (33,8%)
Выявленная патология при ВЭГДС	407 (60,7%*)	0 (0%)
БАК (амилаза >100 ед./л)	144 (21, 4%)	19 (14,3%)
Диастаза мочи (>160 ед./л)	157 (23, 4%)	17 (12,8%)
p-критерий	0,13947481	0,094166025

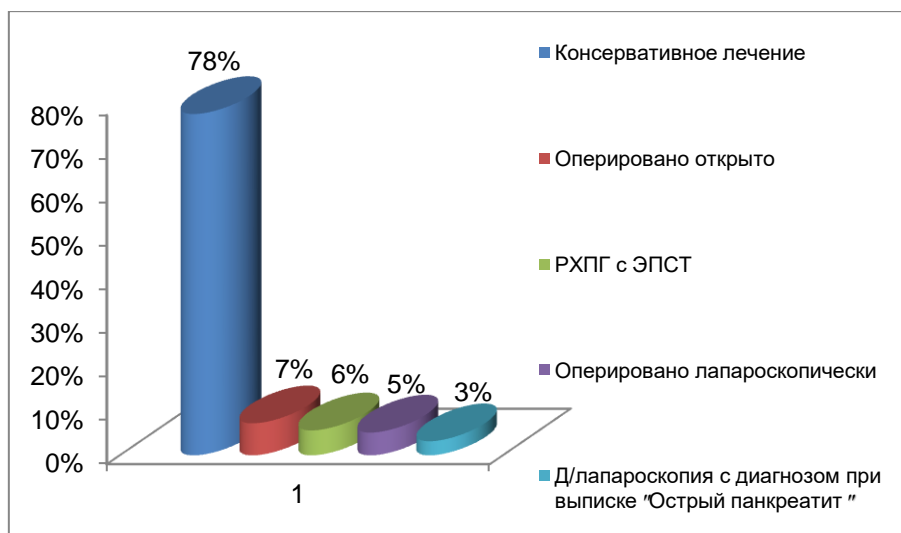
*Примечание:* УЗИ ОБП – ультразвуковое исследование органов брюшной полости; ВЭГДС – видеогастродуоденоскопия; БАК – биохимический анализ крови; \* и далее – % отмечен от всего количества пациентов, поступивших с диагнозом «Острый панкреатит».

Из табл. 2 видно, что в группе А проведение эндоскопических исследований дало возможность расширить диагностический поиск и у 60,7% пациентов заключения врачей-эндоскопистов стали основной патологией. В группе В у 14,3% диагноз «Острый панкреатит» был подтверждён сочетанием минимум двух из выявленных признаков: типичной клинической картины, характерным признакам по данным УЗИ и гиперферментемии. У остальных пациентов после проведения консервативной терапии болевой синдром носил abortивный характер, и больные были выписаны с рекомендациями для дальнейшего лечения у гастроэнтеролога амбулаторно.

В обеих группах пациенты лечились как консервативно, так и оперативно (рисунок). Тактика лечения пациентов, поступивших в хирургические отделения, осуществлялась согласно протоколам лечебно-диагностического алгоритма клинических рекомендаций заболевания острый панкреатит. В него включён голод в течение суток, спазмолитики, инфузионная терапия в объеме 40 мл на 1 кг массы тела пациента в сутки в течение 24-48 часов, антисекреторная терапия, которая назначалась с целью лечения сопутствующей патологии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. При наличии свободной жидкости в брюшной полости, необходимости дифференциальной диагностики с другими заболеваниями органов брюшной полости, не купируемом болевом синдроме проводилась диагностическая лапароскопия, которая переходила, по показаниям у части больных в лечебную лапароскопию. Данный метод лечения является одним из приоритетных в хирургической практике [6]. У 3,1% больных в обеих группах после диагностической лапароскопии, ввиду невозможности осуществить нужный объём операции миниинвазивно, была выполнена конверсия с последующим патогенетически обоснованным объёмом вмешательства.

Выполнение ВЭГДС у группы А позволило визуализировать наличие или отсутствие жёлчи в двенадцатиперстной кишке, осмотреть большой дуоденальный сосочек (БДС). Тем самым имеется возможность исключить или подтвердить блок жёлчевыводящей системы, из-за вклиненного камня в БДС, а также возможно его анатомического изменения с последующим выполнением биопсии на подозрение новообразования БДС. Заключений на выявление опухолевидных образований БДС было 7 (1,04%), причём в 4 (0,6%) случаях они стали основной патологией (были появлению новообразования БДС, что способствовало нарушению оттока жёлчи и выявлению протоковой гипертензии), а в 3 (0,5%) – сопутствующей. Как сопутствующие патологии желудочно-кишечного тракта, они обнаружены только у 138 (20,5%) пациентов группы А, у 269 (40,2%) выявлены заболевания, которые были под «маской» панкреатита. Этого количества обращений больных можно было избежать при диспансеризации, амбулаторных исследованиях, своевременно диагностированных и пролеченных, не прибегая к затратам на стационарное лечение.

При отсутствии жёлчи и конкрементов в области большого дуоденального сосочка и желчных протоках выполнялась ЭРХПГ с ЭПСТ с литоэкстракцией (рис. 1), что, по мнению многих авторов является, целесообразным при билиарном панкреатите [4, 8]. ЭРХПГ с эндоскопической папиллосфинктерэктомией проводили по стандартной методике с использованием набора для контрастирования, стерильного раствора «Омни-пак», а также электрохирургического комплекса «OLYMPUS». Всем оперированным по данному методу эндоскопическую папиллосфинктерэктомию проводили тремя способами: канюляционным способом у 39,2%, атипичным способом с супрапапиллярной неканюляционной холедоходуоденостомией и папиллосфинктеротомией – у 19,4%, комбинированным – у 41,4% пациентов.



**Рисунок.** Лечение пациентов в стационаре ГKB №6 им. Г.А. Захарьина за 2017 г.

Комбинированный способ был применён при технических сложностях катетеризации и включал поэтапное использование канюляционного и атипичного способов.

В группе А при выполнении всех диагностических исследований была полная картина заболеваний, которая дополнялась отрицанием патологии слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки по заключениям врачей-эндоскопистов. У подавляющего количества больных отмечалось наличие гастритов без гистологического подтверждения. У 407 (60,7%) пациентов выявлены такие серьёзные заболевания, как варикозное расширение вен пищевода (следствие хронических гепатитов, цирроза печени, рака головки поджелудочной железы) – у 4,3%, недостаточность кардии – у 38,2%, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы – у 7,1%, эзофагиты – у 12,5%, язвенная болезнь же-

лудка и/или двенадцатиперстной кишки – у 9,2%, эрозивные гастриты – у 18,1%, эритематозная гастропатия – у 29,7%, бульбиты и дуодениты – 15,3%, новообразования – у 3,8%.

В группе В видеоэзофагогастроскопия была выполнена лишь 33,8% пациентов, что говорит о неполном выявлении основной или сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что нежелательно у больных с клиникой ургентной патологии живота. Из всего числа поступивших пациентов группы В с острым панкреатитом диагноз подтвердился у 22 (3,3%) человек. В итоге эти пациенты были выписаны после купирования болевого синдрома с диагнозом «Обострение хронического панкреатита», либо «Кишечная колика».

Выполненные операции в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Объём выполненных оперативных вмешательств у пациентов с диагнозом «Острый панкреатит» (абс.ч., %)**

Название операции	Группа А (n=671)	Группа В (n=133)
Оперативные вмешательства (всего)	55 (100%)	3 (100%)
ЭРХПГ с ЭПСТ	18 (32,7%)	-
Диагностическая лапароскопия	3 (5,5%)	2 (66,7%)
Диагностическая лапароскопия с переходом в лечебную	2 (3,6%)	-
Диагностическая лапароскопия с переходом на лапаротомию	8 (14,5%)	-
Операции, выполненные первично лапаротомным доступом	15 (27,3%)	1 (33,3%)
Диагностические пункции, дренирование внутрипеченочных протоков под контролем УЗИ	9 (16,4%)	-

*Примечание:* ЭРХПГ с ЭПСТ – эндоскопическая ретрограднохолангиопанкреатография с эндоскопической папиллосфинктеротомией

Наиболее перспективной в отношении хирургического лечения острого панкреатита, согласно клиническим рекомендациям, является тактика многоэтапного лечения, когда проведённые диагностические мероприятия способствуют выздоровлению с помощью миниинвазивных оперативных вмешательств [3, 12]. Так, в группе А были выполнены РХПГ с ЭПСТ в связи с острым острым панкреатитом, сопровождающимся механической желтухой. Причинами гипербилирубинемий были такие патологии, как холедохолитиаз, стенозирую-

щий папиллит, вклиненные камни БДС, либо дивертикулы ДПК. При острых панкреатитах, осложнённых кистами поджелудочной железы, выполнены лапаротомии с наложением гастроцистоанастомоза; если кисты были нагноившимися, то выполнялось их вскрытие, санация и дренирование. Кроме того, выполнены лапароскопические вмешательства вместе с санирующей операцией забрюшинного пространства, сопровождающиеся холецистэктомией при ферментативном холецистите, при гипертензионном синдроме – холецистостоми-

ей, при ферментативном перитоните – санацией брюшной полости и сальниковой сумки, их дренированием. Под контролем УЗИ выполнялись: наружное дренирование абсцесса сальниковой сумки, дренирование внутрипеченочных желчных протоков, диагностические пункции образований поджелудочной железы. Санация жидкостных скоплений путём пункции под УЗИ контролем с возможностью последующего дренирования не приводит к значимой травматизации тканей и доступна для большинства общехирургических стационаров [5, 11, 14]. В нашей клинике применяются и программированные санации, но в исследуемый год такие операции не выполнялись. В группе В, при подтверждении диагноза «Острый панкреатит», выполнены холецистостомии при гипертензионном синдроме, дренирование сальниковой сумки при панкреонекрозе.

Однако в клинических рекомендациях по заболеванию «Острый панкреатит» в разделе «Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики» в качестве профилактики повторного возникновения данной патологии рекомендуется только своевременное лечение желчнокаменной болезни (без указания сроков оперативного лечения), регулярное диспансерное наблюдение у врача-гастроэнтеролога и врача-хирурга. В целях профилактики повторных обращений пациентов с острым билиарным панкреатитом лёгкой степени тяжести в нашей клинике врачи выполняли оперативное лечение желчнокаменной болезни после купирования болевого синдрома в первую госпитализацию, а это через 48-72 часа после поступления в стационар. Данная тактика лечения нивелировала рецидивирование абдоминального болевого синдрома, который характерен для желчной колики. Согласно приказу о диспансерном наблюдении от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» острый панкреатит не внесен в группу диспансерного наблюдения [18]. Данная группа больных нуждается в повторных осмотрах врачами амбулаторного звена после выписки из стационара, выявлении и санации сопутствующей возможной патологии, которая может создавать «маску» панкреатита, что приведёт, по нашему мнению, к снижению обращений в стационары клиник и снижению заболеваемости острым панкреатитом.

Даже при первичном обращении в процессе диагностических мероприятий во время диагностической лапароскопии в обеих группах выявлены заболевания, не связанные с патологией поджелудочной железы. В группе А пациентам выполнены видеолапароскопические аппендэктомии у 3%, видеолапароскопические холецистэктомии – у 17%, холецистостомии по поводу образований БДС – у 3%. У 4% пациентов в отсроченном порядке выполнена лапароскопическая фиксация угла Гиса. Кроме того, после необходимой конверсии были выполнены холецистэктомии у 3%, рассечение спаек тонкой кишки – у 3%, гемиколонэктомии – у 1%, наложение анастомозов (гастроцистоанастомозы, холецистоэюноанастомозы с Брауновским соустьем и заглушкой по Шалимову) – у 4%, ушивание прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки – у 1%, дренирование абсцесса брюшной полости у 3%. В группе В при диагностической лапароскопии выявлены заболевания, не связанные с острым панкреатитом, и выполнены операции у 1% – видеолапароскопические холецистэктомии, у – 2% ушивание прободной язвы желудка, дренирование абсцесса брюшной полости – у 1%.

## Заключение

Таким образом, на стационарном этапе при выполнении полной программы обследования у 21,4% выявлены патологии, создающие «маску» панкреатита. При подтвержденном диагнозе после консервативного лечения было выписано 78,3% пациентов, а после оперативного – 21,7%. В группе В только 14,3% выписано с диагнозом «Острый панкреатит», который подтверждён клиническими и данными комплексного обследования. Большая часть выписана с таким же диагнозом, не без достаточного подтверждения. Пациенты, поступающие по неотложным показаниям с диагнозом «Острый панкреатит», и отпущенные из приёмного отделения после быстрого купирования приступа или после короткого пребывания в стационаре, требуют углубленного обследования на амбулаторном этапе. Поскольку в условиях стационара дообследовать таких пациентов экономически невыгодно, а также чтобы уменьшить поток, в том числе повторно госпитализируемых с этим диагнозом, необходимо разработать методические рекомендации.

## Литература

1. Азизов Э.М., Яковенко Т.В., Мовчан К.Н. и др. Возможности повышения качества медицинской помощи больным острым панкреатитом в рамках проекта «Бюджетирование, ориентированное на результат» // Профилактическая медицина-2020: сборник научных трудов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 2020. С. 12-16.
2. Бежин А.И., Трошина С.А. Достижения курских ученых в области панкреатологии за последние 60 лет // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2016. № 1. С. 12-20.
3. Васильев А.А., Ширшов И.В., Смирнов Н.Л., Ельский И.К. Пути снижения летальности у больных с инфицированным некротическим панкреатитом // Университетская клиника. 2017. № 3-1 (24). С. 35-39.
4. Глабай В.П., Гриднев О.В., Башанкаев Б.Н. и др. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 11. С. 37-41.
5. Гуликян Г.Н., Пахомова Р.А., Винник Ю.С. и др. Панкреатит – болезнь XXI века // Хирургическая практика. 2019. № 4 (40). С. 48-52.
6. Демин Д.Б., Фуныгин М.С., Солодов Ю. Ю., Соболев Ю.А., Гусев Н.С. О необходимости переосмысления лечебной тактики при остром панкреатите в массовом

- хирургическом сознании // Университетская клиника. 2017. № 4-1 (25). С. 47-50.
7. Демографический ежегодник России 2017: статистический сборник. Москва: Росстат, 2017.
  8. Дурлештер В.М., Андреев А.В., Кузнецов Ю.С. и др. Миниинвазивные хирургические вмешательства в лечении пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 4. С. 30-36.
  9. Ермолаев В.А., Савельев В.В. Болезни поджелудочной железы как одна из ведущих проблем абдоминальной хирургии. В сборнике: Аспирантские чтения-2021 // Сборник материалов научно-практической конференции аспирантов СВФУ. Якутск, 2021. С. 66-70.
  10. Имаева А.К., Мустафин Т.И., Половинкина С.Р. Показатели заболеваемости и смертности при остром панкреатите как индикатор состояния медицинской помощи на региональном уровне // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020. Т. 28, № 6. С. 1298-1303.
  11. Климов А.Е., Самара М. Роль миниинвазивных вмешательств в лечении тяжелого острого панкреатита // Вестник новых медицинских технологий [Электронный ресурс]. 2020. № 3. С. 17-19.
  12. Лубянский В.Г., Жариков А.Н. Ранняя реологическая лекарственная терапия и стимуляция процессов отграничения у больных острым панкреатитом // *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2017. Т. 2. № 6 (118). С. 9-16.
  13. Мануковский В.А., Барсукова И.М., Дубикайтис П.А. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2021 год. Санкт-Петербург, 2022.
  14. Мозжогова И.В., Степанов А.В., Яковлев Д.С. Роль малоинвазивных вмешательств под ультразвуковой навигацией у больных с острым тяжелым панкреатитом // Наука и инновации XXI века: сборник статей по материалам VI Всероссийской конференции молодых ученых, в 3 т. Сургут. 2020. С. 83-84.
  15. Новиков С.В., Рогаль М.Л., Ярцев П.А. и др. Ультразвуковая диагностика острого панкреатита в первую фазу заболевания. Диагностическая и интервенционная радиология. 2019. Т. 13, № 2. С. 21-30.
  16. Острый панкреатит: Клинические рекомендации. Москва: Российское общество хирургов, 2020. 42 с. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-панкреатит-кп-рф-2021/16927> (дата обращения: 04.05.2023).
  17. Петров М.С., Ядав Д. Глобальная эпидемиология и целостная профилактика панкреатита // *NatRevGastroenterolHepatol*. 2019. 16 (3). С. 175-184.
  18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=421040> (дата обращения 04.05.2023).
  19. Ревитшвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.П., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. №3. 88-97 с.
  20. Сабгайда Т.П., Иванова А.Е., Землянова Е.В. Преждевременная смертность и факторы риска как индикаторы программ снижения смертности в России // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2017. № 3 (55).

## References

1. Azizov E.M., Yakovenko T.V., Movchan K.N. i dr. Vozmozhnosti povysheniya kachestva meditsinskoj pomoshchi bol'nym ostrym pankreatitom v ramkakh proyekta «byudzhetrovaniye, oriyehtirovannoye na rezul'tat» [Opportunities to improve the quality of medical care for patients with acute pancreatitis in the framework of the project "result-oriented budgeting"] // *Profilakticheskaya meditsina-2020: sbornik nauchnykh trudov vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem*. Sankt-Peterburg, 2020. S. 12-16.
2. Bezhin A.I., Troshina S.A. Dostizheniya kurskikh uchenykh v oblasti pankreatologii za posledniye 60 let [Achievements of Kursk scientists in the field of pancreatology over the past 60 years] // *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik Chelovek i yego zdorov'ye*. 2016. № 1. S. 12-20.
3. Vasil'yev A.A., Shirshov I.V., Smirnov N.L., Yel'skiy I.K. Puti snizheniya letal'nosti u bol'nykh s infitsirovannym nekroticheskim pankreatitom [Ways to reduce mortality in patients with infected necrotizing pancreatitis] // *Universitetskaya klinika*. 2017. № 3-1 (24). S. 35-39.
4. Glabay V.P., Gridnev O.V., Bashankayev B.N. i dr. Khirurgicheskaya taktika v ostroy stadii biliarnogo pankreatita [Surgical tactics in the acute stage of biliary pancreatitis] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019. № 11. S. 37-41.
5. Gulikyan G.N., Pakhomova R.A., Vinnik Yu.S. i dr. Pankreatit - bolezn' XXI veka [Pancreatitis is a disease of the 21st century] // *Khirurgicheskaya praktika*. 2019. № 4 (40). S. 48-52.
6. Demin D.B., Funygin M.S., Solodov Yu.Yu., Sobolev Yu.A., Gusev N.S. O neobkhodimosti pereosmysleniya lechebnoy taktiki pri ostrom pankreatite v massovom khirurgicheskom soznanii [On the need to rethink the treatment tactics in acute pancreatitis in the mass surgical consciousness] // *Universitetskaya klinika*. 2017. № 4-1 (25). S. 47-50.
7. Demograficheskiy yezhegodnik Rossii 2017 [Demographic Yearbook of Russia 2017]: statisticheskiy sbornik. Moskva: Rosstat, 2017.
8. Durlsheter V. M., Andreyev A. V., Kuznetsov Yu. S. i dr. Mini-invazivnyye khirurgicheskiye vmeshatel'stva v lechenii patsiyentov s ostrym pankreatitom tyazheloy stepeni [Mini-invasive surgical interventions in the treatment patients with severe acute pancreatitis] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2020. № 4. S. 30-36.
9. Yermolayev V.A., Savel'yev V.V. Bolezni podzheludchnoy zhelezy kak odna iz vedushchikh problem abdominal'noy khirurgii [Diseases of the pancreas as one of the leading problems of abdominal surgery. Postgraduate readings-2021]. *Aspirantskiye chteniya-2021* // *Sbornik materialov nauchno-prakticheskoy konferentsii aspirantov SVFU*. Yakutsk, 2021. S. 66-70.
10. Imayeva A.K., Mustafin T.I., Polovinkina S.R. Pokazateli zaboilevayemosti i smertnosti pri ostrom pankreatite kak indikator sostoyaniya meditsinskoj pomoshchi na regional'nom urovne [Morbidity and mortality rates in acute pancreatitis as an indicator of the state of medical care at the regional level] // *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdoravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2020. Т. 28. № 6. S. 1298-1303.
11. Klimov A.Ye., Samara M. Rol' miniinvazivnykh vmeshatel'stv lechenii tyazhelogo ostrogo pankreatita [The role of minimally invasive interventions in the treatment of severe acute pancreatitis] // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Elektronnyy resurs]*. 2020. № 3. S. 17-19.
12. Lubyanskiy V.G., Zharikov A.N. Rannyya reologicheskaya lekarstvennaya terapiya i stimulyatsiya



- protsestov otgranicheniya u bol'nykh ostrym pankreatitom [Early rheological drug therapy and stimulation of delimitation processes in patients with acute pancreatitis] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2017. T. 2. № 6 (118). S. 9-16.
13. Manukovskiy V.A., Barsukova I.M., Dubikaytis P.A. Informatsionnyye materialy po neotlozhnoy khirurgicheskoy pomoshchi pri ostrym khirurgicheskikh zabolevaniyakh organov bryushnoy polosti v Sankt-Peterburge za 2021 god [Information materials on emergency surgical care for acute surgical diseases of the abdominal cavity in St. Petersburg for 2021.]. Sankt-Peterburg, 2022.
  14. Mozhhegorova I.V., Stepanov A.V., Yakovlev D.S. Rol' maloinvazivnykh vmeshatel'stv pod ul'trazvukovoy navigatsiyey u bol'nykh s ostrym tyazhelym pankreatitom [The role of minimally invasive interventions under ultrasound navigation in patients with acute severe pancreatitis] // Nauka i innovatsii XXI veka: sbornik statey po materialam VI Vserossiyskoy konferentsii molodykh uchenykh, v 3 t. Surgut. 2020. S. 83-84.
  15. Novikov S.V., Rogal' M.L., Yartsev P.A. Ul'trazvukovaya diagnostika ostrogo pankreatita v pervuyu fazu zabolevaniya [Ultrasound diagnosis of acute pancreatitis in the first phase of the disease] // Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya. 2019. T. 13, № 2. S. 21-30.
  16. Ostryy pankreatit: Klinicheskiye rekomendatsii [Acute pancreatitis: Clinical guidelines]. Moskva: Rossiyskoye obshchestvo khirurgov, 2020. 42 s. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/ostryy-pankreatit-kr-rf-2021/16927> (data obrashcheniya: 04.05.2023)
  17. Petrov M.S., Yadav D. Global'naya epidemiologiya i tselostnaya profilaktika pankreatita [Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis] // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2019. 16 (3). S. 175-184.
  18. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 15.03.2022 № 168n "Ob utverzhdenii poryadka provedeniya dispansernogo nablyudeniya za vzroslymi" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 15, 2022 No. 168n "On approval of the procedure for dispensary observation of adults"]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=421040> (data obrashcheniya 04.05.2023).
  19. Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Olovyanyn V.Ye., Sostoyaniye ekstreynoy khirurgicheskoy pomoshchi v Rossiyskoy federatsii [State of emergency surgical care in the Russian Federation] // Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2019. №3. 88-97 s.
  20. Sabgayda T.P., Ivanova A.Ye., Zemlyanova Ye.V. Prezhdevremennaya smertnost' i faktory riska kak indikator programm snizheniya smertnosti v Rossii [Premature mortality and risk factors as indicators of mortality reduction programs in Russia] // Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya [Elektronnyy nauchnyy zhurnal]. 2017. № 3 (55).
- 
- Сведения о соавторах:**  
*Аверьянова Людмила Анатольевна* – хирург-эндоскопист ГБУЗ «Клиническая больница №6 имени Г.А. Захарьина»  
 Адрес: 440012 Пенза, пр.Строителей 45-59  
 E-mail: [mila.averria@mail.ru](mailto:mila.averria@mail.ru)  
 Тел.: +79875158462
- Баулин Владимир Анатольевич* – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии и эндоскопии имени профессора Н.А. Баулина ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.  
 Адрес: 440018 г.Пенза, ул. Стасова, 8а  
 E-mail: [voviku1984@mail.ru](mailto:voviku1984@mail.ru)  
 Тел.: +79875169666
- Баулина Ольга Александровна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии и эндоскопии имени профессора Н.А. Баулина ПИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.  
 Адрес: 440047 г.Пенза, ул. Стасова, 8а  
 E-mail: [olga.kosenko@mail.ru](mailto:olga.kosenko@mail.ru)  
 Тел.: +79374214263



УДК 618.181:618.182-089.84

**Аллопластическая коррекция тотального тазового пролапса: методика операции и его клиническая эффективность****В.З. Тотиков, З.В. Тотиков, У.У. Тарамов**

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

**Резюме**

Целью данного исследования явилось снижение количества послеоперационных осложнений, рецидивов и неудовлетворительных результатов у больных с тотальным тазовым пролапсом III-IV степени, путем разработки и внедрения нового, технически простого в исполнении способа пластики тазового дна. Для этого у 29 пациенток с тотальным тазовым пролапсом III-IV степени был использован оригинальный способ пластики, разработанный в клинике. При использовании данного способа серьезных осложнений в послеоперационном периоде не получено, не отмечено рецидивов заболевания в течение 3 лет, а также наблюдалось улучшение качества жизни пациенток.

**Ключевые слова:** тотальный тазовый пролапс, аллопластика.

**Alloplastic correction of total pelvic prolapse: surgical technique and its clinical efficacy****V.Z. Totikov, Z.V. Totikov, U.U. Taramov**

FSBEI HE «North-Ossetian State Medical Academy» MH RF, Vladikavkaz

**Summary**

The aim of this study was reducing the number of postoperative complications, relapses and poor results in patients with total pelvic prolapse III-IV, by developing and implementing a new, technically simple method of pelvic floor alloplastic. In 29 patients with total pelvic prolapse of III-IV degree we used an original plastic method. When using this method, there were no serious complications in the postoperative period, no relapses of the disease were noted during 3 years of observation, and improvement in the quality of life of patients was also observed.

**Key words:** total pelvic prolapse, alloplastic.

**Введение**

Одним из наиболее часто развивающихся заболеваний у женщин среднего и пожилого возраста является тазовый пролапс, который встречается в 25-85% случаев [1, 3, 4, 5, 6, 7]. Возникновение и прогрессирование этой патологии часто ассоциируют с родами, старением и менопаузой [6]. Среди всех гинекологических заболеваний опущение органов малого таза составляет 17-30% [2, 4, 9].

Тазовый пролапс сопровождается не только ощущением наличия инородного тела во влагалище, но и недержанием мочи и кала или затрудненным актом дефекации, что приносит не только физические, но и моральные страдания больным [5, 6, 7, 8]. Длительное существование заболевания и развитие его тяжелых форм может приводить к инвалидизации пациенток [6, 7].

Большая распространенность тазового пролапса еще в 19 веке явилась причиной разработки множества способов лечения, число которых превышает сотню, при этом у каждого метода наряду с

определенными преимуществами имеются свои недостатки, что в итоге приводит к большому количеству рецидивов (от 10 до 54%) [7, 8]. Но наилучшими результаты лечения остаются при тяжелых формах тотального пролапса, где количество рецидивов еще выше [5, 8].

Таким образом, большое количество рецидивов пролапса гениталий и ректоцеле после хирургической коррекции свидетельствует о том, что проблема диагностики и лечения этих патологий далека от разрешения.

**Цель исследования:** оценка клинической эффективности новой методики пластики тазового дна при тотальном тазовом пролапсе III-IV степени.

**Материал и методы**

В проспективное исследование, проведенное на клинической базе кафедры хирургических болезней № 2 СОГМА (г. Владикавказ) и клинической больницы №3 г. Грозный с 2010 по 2022 годы было включено 29 пациенток с тотальным тазовым пролапсом III-IV степени, у которых был применен разработанный в клинике оригинальный способ пластики тазового дна (патент № 2764370). Возраст больных колебался от 43 до 84 лет. Средний возраст составил  $68 \pm 3,4$  года. Длительность клинических проявлений тазового пролапса, которые отмечали включенные в исследование пациентки, коле-

**Для корреспонденции:**

Тотиков Валерий Зелимханович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

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

E-mail: vz-totikov@mail.ru

Тел.: 8(918)8221323

Статья поступила 31.01.2023 г., принята к печати 28.04.2023 г.

балась от 9 до 38 лет и в среднем составила  $19 \pm 2,4$  года.

Условиями включения в исследование являлись: наличие тотального тазового пролапса по классификации POP-Q III-IV степени; всем пациенткам предполагалось сохранение матки и придатков; тяжесть физического состояния по ASA не выше II; оперативное вмешательство лапаротомным доступом; отсутствие онкологических заболеваний и воспалительных изменений органов малого таза.

Помимо клинических методов исследования для проведения дифференциальной диагностики, выявления характерных функциональных изменений больным выполнялась проктодефекография. Изучение прямой кишки производилось в вертикальном положении, в покое и при натуживании на разных степенях контрастирования бариевой взвесью. Трансректальное УЗИ, КТ, МРТ органов малого таза. Для оценки качества жизни до и после оперативного вмешательства нами был использован специальный опросник качества жизни пациента

PFDI-20. Степень дислокации органов малого таза определяли по классификации POP-Q.

Контрольные исследования для оценки эффективности предложенного способа хирургической коррекции тазового пролапса в послеоперационном периоде проводили через 3 и 6 месяцев, а также через 3 года.

Предложенный способ пластики тотального тазового пролапса выполнялся следующим образом. Перед началом операции из сетчатого материала выкраивались 3 протеза специальной формы (рис.1). Первый протез (А), состоящий из 2 полосок, поперечной (длиной до 20 см и шириной до 2 см) (1) и продольной (длиной до 7 см и шириной до 2,5 см) (2), на последней имеются поперечно расположенные сбоку дополнительные полосы (длиной до 2 см) (3). Второй протез (В), имеющий форму буквы Т, состоящий из продольной полосы (5) длиной до 10 см и шириной до 3 см и поперечной полосы (4) длиной до 4 и шириной до 2 см. И третий протез (С) в виде полосы длиной до 10 см и шириной до 2 см.

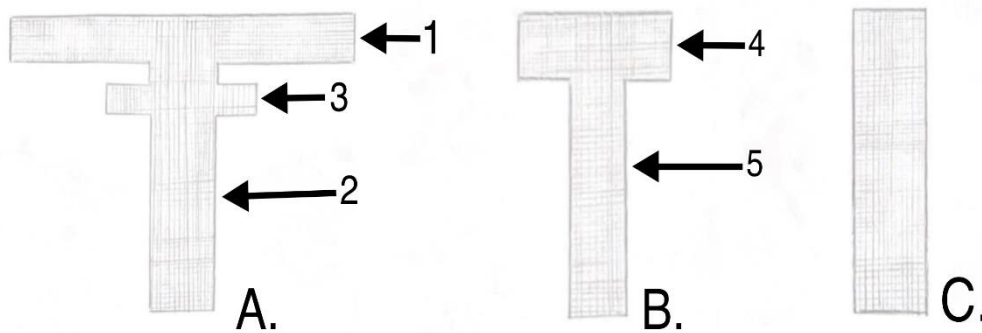


Рис 1. Сетчатые протезы специальной формы

Под эндотрахеальным наркозом производилась нижнесрединная лапаротомия. На дно матки устанавливался специальный зажим. С помощью специальных зажимов и зеркала мочевого пузыря отводился кпереди и кверху, а матка к крестцу и вверх. В результате обнажалась пузырно-маточная углубление, что позволяло под визуальным контролем надсечь пузырно-маточную складку по передней полуокружности матки. Остро и тупо отделялась передняя стенка матки и влагалища от задней стенки мочевого пузыря до уретровезикального угла в виде туннеля.

На следующем этапе производилось выделение проксимального отдела сфинктера и леваторов путем расщепления ректовагинальной перегородки через задний свод. Для обнажения маточно-прямокишечного углубления матка отводилась вперед и вверх. Под визуальным контролем надскакалась переходная складка и разъединялась ректовагинальная перегородка до соединения леваторов и сфинктера.

В дальнейшем в широких связках матки с обеих сторон от матки выполнялись разрезы в виде «окошек». Производилось вскрытие брюшины по

ходу круглых связок матки со стороны мочевого пузыря с обеих сторон. Вокруг внутреннего пахового кольца, с обеих сторон, создавалась «площадка» диаметром до 3 см. Также вскрывалась брюшина над промоториумом, далее по правой полуокружности малого таза между промоториумом и шейкой матки, а также брыжейки прямой кишки на уровне промоториума после подтягивании в проксимальном направлении прямой кишки.

Затем измерялось расстояние от уретровезикального угла до шейки матки. Продольная полоса (2) первого (А) протеза с дистального конца уменьшалась до рассчитанного размера и этим же концом укладывалась в туннель между мочевым пузырем и влагалищем до уретровезикального угла (рис 2-3). На этом уровне производилась ее фиксация к шейке мочевого пузыря, дну раны и стенкам влагалища узловыми швами. Еще 2 швами к сетчатой полоске фиксировалась стенка влагалища и мочевого пузыря. На уровне шейки матки сетчатый трансплантат узловыми швами фиксировался к шейке матки, телу мочевого пузыря и к лобково-пузырно - маточным связкам с обеих сторон, после

их сборивания и укорочения до умеренного натяжения.

Второй (В) Т-образный протез устанавливался в туннели между стенкой прямой кишки и влагалища после его укорочения с дистальной стороны до необходимых размеров, определенных после измерения расстояния от верхнего края сфинктера до тела матки. Дистальная часть этого протеза фиксировалась к сфинктеру 2 узловыми швами и в средней трети к стенкам влагалища и прямой кишки. На уровне границы шейки и тела матки через «окошки» в широких связках с обеих сторон короткие поперечные полоски (3) протеза А сшивались с поперечной полосой (4) протеза В, с шейкой и телом матки, а также фиксировались к кардинальным связкам после их сборивания.

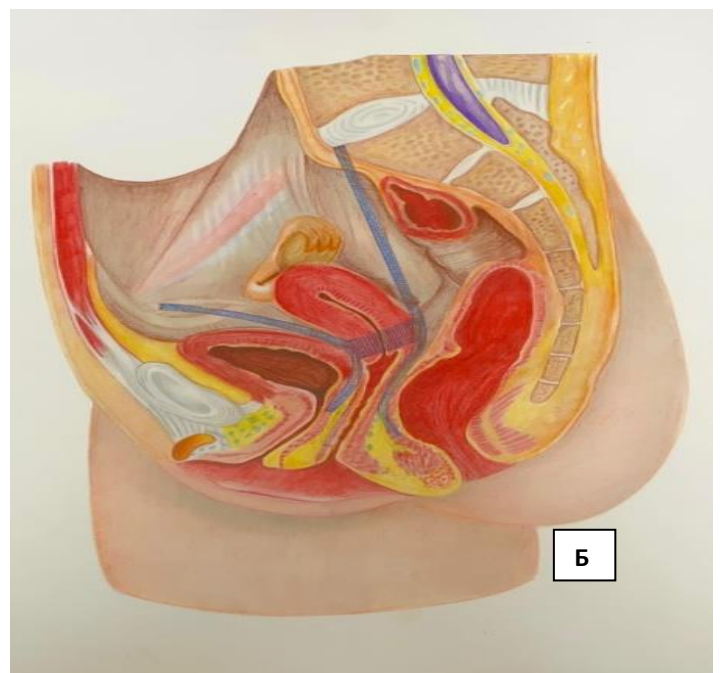
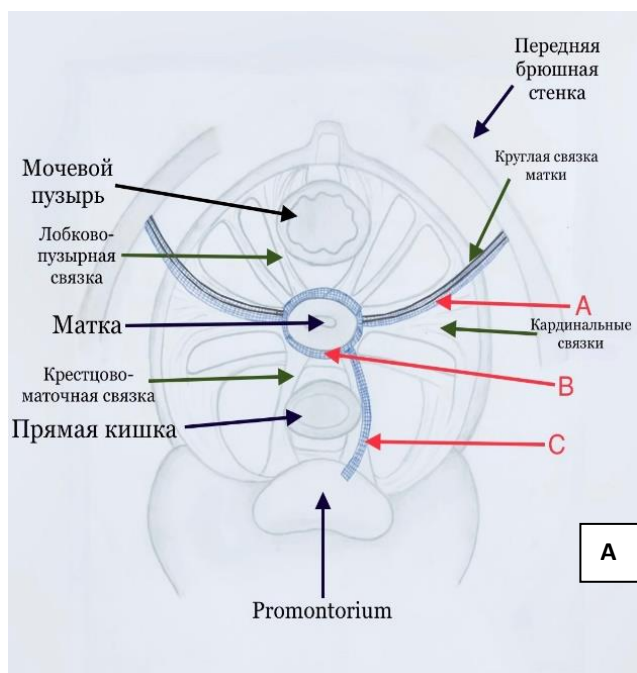


Рис 2. Схема расположения сетчатых протезов

Для оценки статистической значимости динамики ближайших и отдаленных результатов применения методики лечения использованы критерий Стьюдента для связанных данных. Критическим принят уровень  $p=0,05$ . Для статобработки использовано приложение Statistica - 6 (StstSoft).

### Результаты исследования и их обсуждение

Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила  $94,7 \pm 18$  минут. Кровопотеря во время оперативного вмешательства не превышала 240 мл, хотя у 17 (58,6%) пациенток отмечено наличие клинически значимого варикоза вен органов малого таза. Использование аппаратов Ligasure или Harmonic позволило резко снизить кровопотерю. Нижнесрединная лапаротомия так же позволяла иметь свободный доступ к органам малого таза и выполнять все оперативные манипуля-

Затем измерялось расстояние между внутренними паховыми кольцами. Поперечная (1) полоса первого протеза (А) укорачивалась до размеров, на 2 см превышающих расстояние между паховыми кольцами, после чего она с обеих сторон подшивалась к передней брюшной стенке через ранее выполненные «площадки», путем прошивания не рассасывающейся нитью через все слои до апоневроза.

На следующем этапе третий протез (С) отдельными узловыми швами не рассасывающейся нитью подшивался к промоториуму, ко второму протезу (В) на уровне шейки матки, а также к брыжейке и стенке прямой кишки (рис.2 - А, Б). После чего над сетчатыми протезами восстанавливалась целостность брюшины.

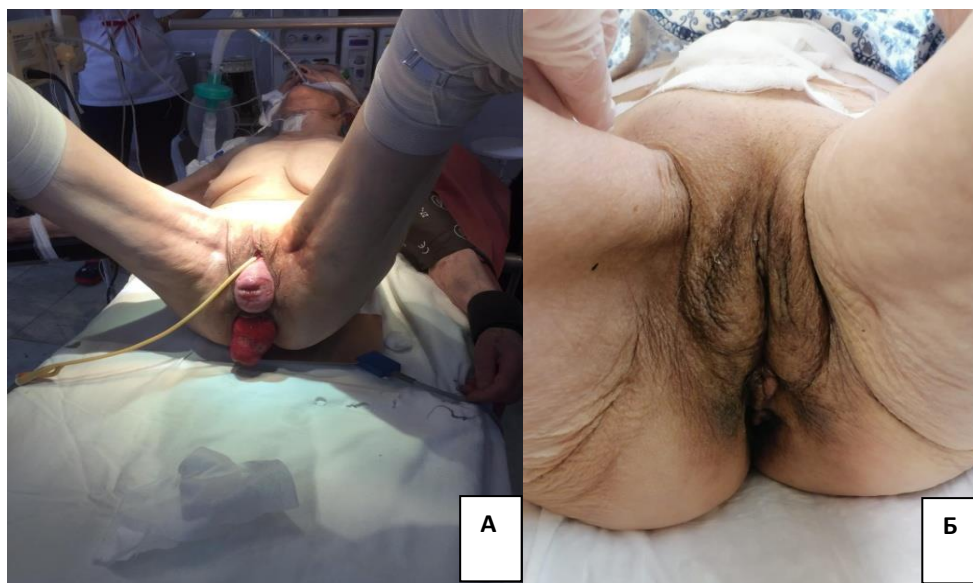
ции в необходимом объеме под контролем зрения, хотя у 5 (17,2%) женщин имело место ожирение II-III степени.

В раннем послеоперационном периоде летальных исходов не было, так же как и воспалительных осложнений. Только у 3 (10,3%) пациенток имело место длительное до 5-7 суток выделение сукровичного отделяемого из дренажа, расположенного в забрюшинном пространстве. Еще у 4 (13,8%) пациенток выявлены подкожные серомы, которые были ликвидированы путем дренирования (рис. 4-5).

Всем больным перед выпиской были выполнены УЗИ органов малого таза, в том числе на предмет наличия жидкостных образований малого таза, при исследовании ни у одной больной патологических образований не выявлено. При этом, несмотря на явно выраженный анатомический и клинический эффект, у 14 (48,3%) пациенток сохранялось, хотя

в меньшей степени, недержание мочи, в том числе у 7 (24,1%) больных с отмеченным ранее затруд-

ненным мочеиспусканием (рис. 3).



**Рис. 3.** Промежность у больной с тотальным тазовым пролапсом IV степени до и после оригинальной пластики тазового дна лапаротомным доступом.

При УЗИ – исследовании у этих больных отмечена значительная подвижность уретровезикального (угла) сегмента, подтвержденная в последующем при МРТ органов малого таза. У 6 из этих 14 больных в течение 2,5-3 месяцев были выполнены трансвагинальные оперативные вмешательства, направленные на фиксацию уретры аллопластическим материалом.

Результаты предложенного оперативного вмешательства через 6 и 12 месяцев были изучены у всех 29 пациенток, через 3 года – у 22 больных. Из 7 пациенток, выбывших из исследования в течение трех лет, трое больных скончались в течение обозначенного времени из-за сердечно-сосудистых заболеваний. Еще с 4 пациентками контакт был утрачен.

При исследовании качества жизни по опроснику PFDI-20 у всех 29 пациенток через 6 месяцев

отмечалось значительное его улучшение. До оперативного вмешательства количество баллов по этой шкале в среднем составляло 223,7, через 6 месяцев – 41,6. Спустя 12 месяцев этот показатель снизился до 31,5, а спустя 3 года – до 29,8 баллов.

Подавляющее большинство пациенток, у которых сохранялись жалобы, были старше 70 лет с анамнезом более 15 лет. Несмотря на значительное улучшение качества жизни, часть больных продолжали предъявлять, хотя и в меньшей степени, жалобы на плохое держание газов, жидкого кала (6 пациенток) или мочи (5 пациенток). При этом обе патологии еще до оперативного вмешательства были отмечены у 3 больных.

В то же время ни у одной больной рецидива тазового пролапса и ректоцеле нами за время наблюдения не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

**Объём выполненных оперативных вмешательств у пациентов с диагнозом «Тазовый пролапс»**

Стадия пролапса	Количество пациентов	До операции (n-29)	Через 6 месяцев (n-29)	Через год (n-29)	Через 3 года (n-22)
0		0	18 (62,1%)	19 (65,5%)	14 (63,6%)
I		0	11 (37,9%)	10 (34,5%)	8 (36,4%)
II		0	0	0	0
III		12 (41,3%)	0	0	0
IV		17 (58,7%)	0	0	0

Через 6 месяцев у всех 29 пациенток отмечен положительный результат, у 18 (62,1%) больных зафиксирована 0 стадия пролапса по системе POP-Q, а у 11 (37,9%) пациенток – I стадия. У 6 из последних 11 пациенток до оперативного вмешатель-

ства отмечено выпадение стенок влагалища и шейки матки за пределы гемина более чем на 7-8 см. И у этих больных, несмотря на то, что во время оперативного вмешательства шейка матки со стороны брюшной полости с помощью аллотранс-



плантата была зафиксирована на уровне линии промонториума – внутренние паховые кольца, стенки влагалища были дряблыми, мобильными и провисли по всей окружности.

При клиническом исследовании и оценке по классификации POP-Q за время наблюдения реци-

дива заболевания ни у одной больной нами не выявлено.

При оценке результатов проктодефекографии через 6 месяцев, 1 и 3 лет ни у одной больной так же не выявлено наличия рецидива ректоцеле (табл. 2).

Таблица 2

**Расположение органов малого таза по системе POP-Q через 6,12 и 36 месяцев после пластики тазового дна**

Определяемые точки по POP-Q	До операции, М±m см	После операции, М±m см					
		Через 6 мес.		Через 1 год		Через 3 года	
Aa	+3,1±0,6	-2,9±0,7	p=0,001	-2,7±0,6	p=0,001	-2,8±0,8	p=0,001
Ba	+3,9±0,5	-3,5±0,8	p=0,001	-3,4±0,4	p=0,001	-3,6±0,6	p=0,001
Ap	+5,1±0,7	-3,8±0,6	p=0,001	-3,9±0,7	p=0,001	-3,7±0,7	p=0,001
Bp	+4,9±0,4	-4,1±0,7	p=0,001	-4,3±0,9	p=0,001	-4,2±0,8	p=0,001
C	+3,5±0,9	-7,6±1,1	p=0,001	-7,8±0,9	p=0,001	-7,4±0,8	p=0,001
TVL	5,9±0,8	8,9±1,2	p=0,042	8,8±1,2	p=0,049	8,6±0,9	p=0,028

Уровень расположения промежности соответствовал нормальным анатомическим показателям. В покое средние показатели уровня положения промежности относительно лобково-копчиковой

линии до операции составляли 4,2±0,6 см, а через 6 месяцев – 2,5±0,4 см (p=0,02), через 12 месяцев – 2,6±0,5 см (p=0,02), а через 3 года – 2,5±0,3 см (p=0,02) (табл. 3).

Таблица 3

**Уровень расположения промежности в покое и натуживании до и после операции**

Проктография	до операции	Через 6 месяцев (n-29)	Через 1 год (n-29)	Через 3 года (n-22)
в покое	-4,2±0,6 см	-2,5±0,4 см (p=0,02)	-2,6±0,5 см (p=0,04)	-2,5±0,3 см (p=0,02)
при натуживании	-8,1±0,4 см	-5,3±0,6 см (p=0,002)	-5,4±0,8 см (p=0,003)	-5,4±0,6 см (p=0,003)

Уменьшение расстояния между лобково-копчиковой линией и аноректальной зоной также отмечено и при натуживании через 6 месяцев с -8,1±0,4 см до операции до 5,3±0,6 см после (p=0,002). Через 12 месяцев этот показатель составил 5,4±0,4 см (p=0,003), а через 3 года -5,4±0,7 см (p=0,003).

Также через 6 месяцев отмечено уменьшение аноректального угла в покое с 142±4,6 до 112±5,6 градусов (p=0,0001), через 12 месяцев угол составлял 110±6,2 градусов (p=0,0001), а через 3 года – 114±3,7 градусов (p=0,0001). При натуживании аноректальный угол уменьшился через 6 месяцев с 181±7,2 до 148±5,3 градусов (p=0,0005), через 12 месяцев он составил 144±3,6 градусов (p=0,00002), а через 3 года – 146±5,6 градусов (p=0,0003).

Эффективность предложенного способа пластики тазового дна аллопластическим материалом подтверждена также уменьшением оставшегося в прямой кишке бария до и после опорожнения. До оперативного вмешательства этот показатель в среднем составлял 24,6±2,3%, через 6 месяцев после операции – 14,6 ±1,2% (p=0,0003). Через 12 месяцев – 16,2±1,6% (p=0,004) и через 3 года – 14,8±0,8% (p=0,0002).

Также улучшилась эвакуаторная способность прямой кишки. До оперативного вмешательства скорость эвакуации составляла в среднем 18,7±1,7 г/сек, через 6 месяцев после вмешательства – 8,3±1,4 г/сек (p=0,0001), через 12 месяцев – 9,2±1,2 г/сек (p=0,0002), через 3 года – 8,2±1,0 г/сек (p=0,0001).

У 7 пациенток с жалобами на затрудненное мочеиспускание в дооперационном периоде после оперативного вмешательства этот симптом ни у одной не был выявлен. Однако у 3 возникли проблемы с произвольным подтеканием мочи при незначительных физических нагрузках и кашле.

Стрессовое недержание мочи сохранялось еще у 5 из 14 пациенток с изначальной инконтиненцией II-III степени. Хотя в послеоперационном периоде у этих 5 больных отмечен значительный эффект, недержание мочи оценено как I-II степени.

В течение 6-8 месяцев 6 больным из 8 с недержанием мочи были выполнены трансвагинальные оперативные вмешательства с целью фиксации уретровезикального сегмента.

### Заключение

Таким образом, разработанный и примененный у больных с тотальной формой тазового пролапса способ аллопластики позволяет дублировать сетчатым протезом наиболее значимые связки и фасции, фиксирующие органы малого таза в естественном положении, что в свою очередь способствует удержанию их в анатомических позициях, соответствующих норме, не позволяет матке, прямой кишке и мочевому пузырю значимо смещаться в вертикальной и горизонтальной плоскости, а также ликвидирует дефекты ректовагинальной и цистовагинальной перегородок путем замещения аллопластическим материалом. Жесткое крепление сетчатого материала к фасциальным поверхностям позволяет надежно фиксировать аллотрансплантат, что предотвращает развитие рецидива и зна-

чительно улучшает качество жизни пациенток. Способ технически прост в исполнении и мало-травматичен.

### Литература

1. Гаспаров А.С., Бабичева И.А., Дубинская Е.Д. и др. Хирургическое лечение пролапса тазовых органов // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 25, № 3. С. 341-347.
2. Ильканич А.Я., Дарвин В.В., Алиев Ф.Ш., Матвеева А.С., Лопацкая Ж.Н. Хирургическое лечение больных с пролапсом тазовых органов // Колопроктология. 2018. № 3. С. 44-49.
3. Куликовский В.Ф., Аленичева М.С., Братищева Н.Н., Абулатифа А.М. Функционально-анатомическая оценка результатов хирургического лечения тазового пролапса // Современные проблемы науки и образования. 2018. №3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27595> (дата обращения: 05.05.2023).
4. Миронов В. Н. Оценка хирургического лечения пролапса тазовых органов у женщин по функциональному критерию // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=16002> (дата обращения: 05.05.2023).
5. Тотиков В.З., Дзанаева Д.Б., Тотиков З.В. Комплексное лечение осложненных форм опущения и выпадения внутренних половых органов и ректоцеле. Владикавказ: Оперативная полиграфия, 2015. 112 с.
6. Belayneh T., Gebeyehu A., Adefris M. et al. Pelvic organ prolapse surgery and health-related quality of life: a follow-up study // BMC Womens Health. 2021. V.21. N1. P. 4.
7. Gjerde J. L., Rortveit G., Adefris M., Belayneh T., Blystad A. Life after pelvic organ prolapse surgery: a qualitative study in Amhara region, Ethiopia // BMC Women's Health. 2018. V. 18. N 1. P.74.
8. Maher C., Feiner B., Baessler K. et al. Surgery for women with anterior compartment prolapse // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. V. 11. P. 4014.
9. Zhao Y., Xia Z. J., Hu Q., Qin M. Y. Subjective and Objective Evaluation of Total Pelvic Floor Reconstruction with Six-Arm Mesh in Patients with Severe Pelvic Organ Prolapse: A 1-Year Retrospective Study // Ther. Clin. Risk. Manag. 2020. V.16. P. 861-870.
- with pelvic organ prolapse] //Koloproktologiya. 2018. №3. S44-49.
3. Kulikovskiy V.F., Alenicheva M.S., Bratishcheva N.N., Abulatifa A.M. Funkcional'no-anatomicheskaya ocenka rezul'tatov hirurgicheskogo lecheniya tazovogo prolyapsa [Functional and anatomical evaluation of the results of surgical treatment of pelvic prolapse] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2018. №3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27595> (data obrashcheniya: 05.05.2023).
4. Mironov V.N. Ocenka hirurgicheskogo lecheniya prolapsa tazovyh organov u zhenshchin po funktsional'nomu kriteriyu [Evaluation of surgical treatment of pelvic organ prolapse in women by functional criterion] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014. № 6.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=16002> (data obrashcheniya: 05.05.2023).
5. Totikov V.Z., Dzanaeva D.B., Totikov Z.V. Kompleksnoe lechenie oslozhnennyh form opushcheniya i vypadeniya vnutrennih polovyh organov i rektocele. [Complex treatment of complicated forms of prolapse of internal genital organs and rectocele]. Vladikavkaz. Operativnaya poligrafiya, 2015. 112 s.
6. Belayneh T., Gebeyehu A., Adefris M. et al. Pelvic organ prolapse surgery and health-related quality of life: a follow-up study // BMC Women's Health. 2021. V.21, N1. P.4.
7. Gjerde J.L., Rortveit G., Adefris M., Belayneh T., Blystad A. Life after pelvic organ prolapse surgery: a qualitative study in Amhara region, Ethiopia // BMC Women's Health. // 2018. V.18, N1. P.74.
8. Maher C., Feiner B., Baessler K. et al. Surgery for women with anterior compartment prolapse. // Cochrane Database Syst Rev. 2016. Vol.11. P.4014.
9. Zhao Y., Xia Z.J., Hu Q., Qin M.Y. Subjective and Objective Evaluation of Total Pelvic Floor Reconstruction with Six-Arm Mesh in Patients with Severe Pelvic Organ Prolapse: A 1-Year Retrospective Study. // Ther. Clin. Risk Manag. 2020. V.16. P.861-870.

### Сведения о соавторах:

*Тотиков Заурбек Валерьевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.  
Адрес: 362019 Республика Северная Осетия-Алания, г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40.  
E-mail: [z-totikov@mail.ru](mailto:z-totikov@mail.ru)  
Тел.: 89286851089.

*Тарамов Умалат Увайсович* – аспирант кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.  
Адрес: 362019 Республика Северная Осетия-Алания, г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40.  
E-mail: [taramovu@bk.ru](mailto:taramovu@bk.ru)  
Тел: 89282908343

### References

1. Gasparov A.S., Babicheva I.A., Dubinskaya E.D. [i dr.]. Hirurgicheskoe lechenie prolapsa tazovyh organov [Surgical treatment of pelvic organ prolapse] // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2014. T.25. №3. S.341-347.
2. Ilkanich A.Y., Darvin V.V., Aliev F.Sh., Matveeva A.S., Lopatskaya Zh.N. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s prolapsom tazovyh organov [Surgical treatment of patients

УДК 618.3/4-06:615.371:616.9:578.834.1

**Акушерские и перинатальные исходы у пациенток, вакцинированных от COVID-19 в прегравидарный период и во время беременности****С.Д. Яворская<sup>1</sup>, К.В. Дмитриенко<sup>1</sup>, Д.В. Орлова<sup>1</sup>, Н.С. Долгова<sup>1</sup>, Л.В. Ананьина<sup>2</sup>, Е.Г. Ершова<sup>3</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул;<sup>2</sup>КГБУЗ «Родильный дом №2» МЗ АК, Барнаул;<sup>3</sup>КГБУЗ ККБСМП № 2 МЗ АК, Барнаул**Резюме**

Беременность является фактором риска тяжелого течения коронавирусной инфекции. Одним из основных инструментов предотвращения пандемии COVID-19 в популяции явилась вакцинация. Целью исследования явилась оценка акушерских и перинатальных исходов у пациенток, вакцинированных от COVID-19 в прегравидарный и антенатальный периоды. Проведено ретроспективное одномоментное поперечное исследование. Пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа – 77 пациенток, вакцинированных векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) (основная группа) и 2 группа (сравнения) – 100 родильниц, не вакцинированных. Проведена сравнительная оценка течения беременности, родов и состояния новорожденных групп сравнения. Беременность у пациенток 1 группы сравнения протекала более осложненно с угрозой раннего самопроизвольного аборта на фоне гипофункции желтого тела, истмико-цервикальной недостаточностью (35,1% и 17,0%;  $p=0,017$ ), угрозой преждевременных родов (16,8% и 5,0%;  $p=0,02$ ). 1 группа пациенток значимо чаще имела в анамнезе факт перенесенной острой респираторной вирусной инфекции в разные сроки гестации (28,6% и 15,0%;  $p=0,04$ ). У каждой третьей пациентки 1 группы зафиксированы признаки плацентарной дисфункции (32,4% и 3,0%  $p<0,001$ ). Из-за различных осложнений беременности и родового акта у пациенток 1 группы частота оперативных родов (кесарева сечения) была в 2 раза выше, чем в 2 группе (45% и 22%;  $p=0,002$ ). Все новорожденные у пациенток двух групп сравнения родились доношенными, в удовлетворительном состоянии.

**Ключевые слова:** беременность, COVID-19, вакцинация, акушерские и перинатальные исходы, прегравидарный период, антенатальный период.

**Obstetric and perinatal outcomes of patients vaccinated against COVID-19 in the preconception period and during pregnancy****S.D. Yavorskaya<sup>1</sup>, K.V. Dmitrienko<sup>1</sup>, D.V. Orlova<sup>1</sup>, N.S. Dolgova<sup>1</sup>, L.V. Ananyina<sup>2</sup>, E.G. Ershova<sup>3</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Altai State Medical University", MH RF, Barnaul;<sup>2</sup>RSBIH "Maternity Hospital No 2" MH AR, Barnaul;<sup>3</sup>RSBIH Regional Clinical Emergency Hospital No 2, MH AR, Barnaul**Summary**

Pregnancy is a risk factor for a severe course of coronavirus infection. Vaccination has been one of the main tools to prevent the COVID-19 pandemic in the population. The aim of the study was to evaluate obstetric and perinatal outcomes in patients vaccinated against COVID-19 in the preconception and antenatal periods. A retrospective cross-sectional study was carried out. The patients were divided into 2 groups: group 1 - 77 patients vaccinated with the vector vaccine Gam-COVID-Vac (Sputnik-V) (main group) and group 2 (comparison) - 100 puerperal not vaccinated. A comparative assessment of the course of pregnancy, childbirth and the state of newborns of the comparison groups was carried out. Pregnancy in patients of the 1st comparison group proceeded more complicated with the threat of early spontaneous abortion against the background of hypofunction of the corpus luteum, isthmic-cervical insufficiency (35.1% and 17.0%;  $p=0.017$ ), the threat of preterm birth (16.8% and 5.0%;  $p=0.02$ ). Group 1 patients significantly more often had a history of an acute respiratory viral infection at different gestation periods (28.6% and 15.0%;  $p=0.04$ ). Every third patient of group 1 had signs of placental dysfunction (32.4% and 3.0%  $p<0.001$ ). Due to various complications of pregnancy and childbirth in patients of group 1, the frequency of operative delivery (caesarean section) was 2 times higher than in group 2 (45% and 22%;  $p=0.002$ ). All newborns, patients of the two comparison groups, were born full-term, in a satisfactory condition.

**Key words:** pregnancy, COVID-19, vaccination, obstetric and perinatal outcomes, preconception period, antenatal period.

**Введение**

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года объявила пандемию, связанную с распространением вируса SARS-CoV-

2. Количество заболевших COVID-19 в мире составила более 649 млн человек и более 21 млн человек в России [4]. В целом частота заболеваемости COVID-19 на период с июля 2021 по сентябрь 2022 года среди беременных, рожениц и родильниц, жительниц Дальневосточного и Сибирского федеральных округов, составила 8485 случаев. Это в 3 раза выше, чем общая частота заболеваемости в этих регионах за тот же период времени: 5933,2 и 1960,8 на 100 тыс. человек [2].

Доказанным фактом является то, что беременность – фактор риска тяжелого течения COVID-

**Для корреспонденции:**

Яворская Светлана Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656015, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 101, кв.8.

E-mail: : L2001@bk.ru

Тел.: 8(962)7927942

Статья поступила 23.03.2023 г., принята к печати 02.05.2023 г.



19. Наиболее частыми клиническими симптомами COVID-19 у беременных являются: лихорадка, кашель, утомляемость и одышка, однако наряду с ними нередко появляется диарея и недомогание, лейкоцитопения в анализах крови. Наиболее часто заболевание сопровождается развитием вирусной пневмонии, которая у беременных быстро прогрессирует, ассоциирована с высоким риском дыхательной декомпенсации и гипоксемической дыхательной недостаточностью [13]. Беременные с COVID-19 чаще нуждаются в госпитализации, лечении в условиях отделений интенсивной терапии: более чем в 3 раза – в инвазивной искусственной вентиляции легких, проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации, у них повышена частота летальности [4]. Доказано, что утяжелению течения вирусной инфекции в период гестации способствует наличие у беременных гипергликемии, ожирения и гипертонии [6].

За 3 года пандемии получены данные о том, что у беременных с COVID-19 выше частота преждевременных родов (до 39%), оперативного родоразрешения (до 84%), преэклампсии (до 16%) и перинатальной смертности [12]. Внутриутробная задержка роста плода развивается в 20% случаев [3, 13], каждый второй новорожденный у матерей с COVID-19 требует интенсивного лечения в условиях отделения реанимации новорожденных [13]. Перинатальная смертность за период пандемии новой коронавирусной инфекции в среднем в мире составила 11% [13].

Одним из основных инструментов предотвращения пандемии инфекционного генеза является вакцинация [4]. В течение первых двух лет пандемии COVID-19 в мире были разработаны и внедрены в практическое здравоохранение ряд вакцин. В России на сегодняшний день зарегистрировано несколько вакцин, в том числе: векторная вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) на основе аденовируса (ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи»); пептидная вакцина ЭпиВакКорона, включающая синтезированные короткие фрагменты белков коронавируса (ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор») и инактивированная вакцина КовиВак (ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) [4].

Первичное изучение влияния различных вакцин от COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы показало отсутствие их опасности для беременных женщин или их потомства [2]. Согласно рекомендациям ВОЗ, беременные женщины могут получить вакцину в том случае, если польза от вакцинации превышает потенциальные риски [2].

В июле 2021 года в России было утверждено, что беременные высокой группы риска инфицирования новым коронавирусом SARS-CoV-2 могут быть вакцинированы в период планирования беременности или с 22 до 36 недель гестации вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V). В группу повышенного риска следует отнести беременных, имеющих ожи-

рение, хронические заболевания легких, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, хронические болезни почек и печени [8].

Согласно данным официальной статистики за период с июля 2021 по 1 сентября 2022 года в Алтайском крае вакцинировано 1,2 млн человек, в том числе более 2000 беременных [5], и работа в данном направлении в женских консультациях продолжается.

В то же время информация о влиянии вакцинации против COVID-19 на мать и ее потомство остается очень ограниченной в связи с тем, что беременные и кормящие не включены в клинические испытания вакцин. Данные о влиянии российской векторной вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) на течение беременности, родов, состояние новорожденных еще более минимизированы, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

**Цель исследования:** оценить акушерские и перинатальные исходы у пациенток, вакцинированных от COVID-19 в прегравидарный и антенатальный периоды.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное одномоментное поперечное исследование, в рамках которого проведена оценка течения беременности, родов и перинатальных исходов у 177 родильниц. В ходе отработки дизайна исследования было сформировано 2 группы: 1 группа – 77 пациенток, вакцинированных векторной вакциной Гам-КОВИД-Вак (Спутник-V) (основная группа) и 2 группа (сравнения) – 100 родильниц, не вакцинированных. В свою очередь, основная группа была разделена на две подгруппы: 1А – 32 беременных, вакцинированных за 1-3 месяца до наступления беременности, 1Б – 45 беременных, вакцинированных во время беременности (22-34 недели беременности). Проведена сравнительная оценка течения беременности, родов и состояния новорожденных в группах сравнения, а также внутри 1 группы (подгруппы 1А и 1Б).

Исследование проведено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ – КГБУЗ «Родильный дом №2, г. Барнаул» (главный врач – Л.П. Ананьина) и родильный дом КГБУЗ ККБСМП № 2 (заместитель главного врача по акушерству и гинекологии – Е.Г. Ершова).

В ходе исследования проведен анализ данных, представленных в основной медицинской документации (истории родов и истории развития новорожденных, индивидуальные карты беременных и родильниц), включающих полный комплекс общеклинического и лабораторного обследования, результатов функциональных методов исследования.

Статистический анализ материала проведен на персональном компьютере с использованием компьютерных программ Statistica 11.0 Microsoft

Excel 2010. Значения непрерывных величин представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  –выборочное среднее и  $m$  – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и в процентах. С учетом выборки использован непараметрический критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В исследование было включено 177 беременных пациенток, беременность у которых завершилась родами. Средний возраст рожениц в группах сравнения значимо не различался и составил  $29,5 \pm 5,57$  и  $29,6 \pm 4,28$  соответственно ( $p > 0,05$ ).

Экстрагенитальная патология рожениц чаще всего была представлена в виде наличия хронической никотиновой интоксикации (3,9% и 5,0%;  $p = 0,9$ ), заболеваний органов сердечно-сосудистой (9,0% и 1,0%;  $p = 0,08$ ), дыхательной (10,4% и 2,0%;  $p = 0,039$ ), мочевыделительной (18% и 18%;  $p = 0,97$ ), нервной систем (16,9% и 36,0%;  $p = 0,009$ ), желудочно-кишечного тракта (10,4% и 2,0%;  $p = 0,039$ ). Избыточная масса тела (16,8% и 19,0%;  $p = 0,86$ ) и ожирение I-III степеней (10,0% и 9,0%;  $p = 0,95$ ) представлена соответственно. Пациентки подгруппы 1Б входили в группу повышенного риска по заболеваемости COVID-19, что и послужило основанием для проведения вакцинации в период гестации.

В гинекологическом анамнезе частота воспалительных заболеваний органов малого таза в группах сравнения значимо не различалась (10,0% и 13,0%;  $p = 0,7$ ), как и частота фоновой патологии шейки матки (27,3% и 25,0%;  $p = 0,86$ ) и миомы матки (3,8% и 6,0%;  $p = 0,7$ ).

Пациентки двух групп сравнения чаще были повторнобеременными (62,3% и 68,0%;  $p = 0,4$ ), повторнородящими (59,7% и 59,0%;  $p = 0,9$ ). Частота встречаемости преждевременных родов (3,8% и 1,0%;  $p = 0,4$ ), искусственных абортов (20,7% и 20,0%;  $p = 0,95$ ), внематочных беременностей (3,8% и 2,0%;  $p = 0,7$ ), самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей (20,7% и 23,0%;  $p = 0,86$ ) в группах сравнения были идентичными.

Таким образом, пациентки групп сравнения были сопоставимы по возрасту, месту проживания, наследственному, акушерскому анамнезу, структуре и частоте гинекологической патологии. Пациентки 1 группы сравнения несколько чаще имели в анамнезе хронические заболевания дыхательной, нервной системе и желудочно-кишечного тракта.

При анализе течения беременности и родов пациенток групп сравнения установлено, что беременность у пациенток 1 группы сравнения, без зна-

чимых различий внутри группы, протекала более осложненно. В этой группе чаще имел место угроза раннего самопроизвольного аборта на фоне гипофункции желтого тела, установленного с помощью доплерометрии (10% и 0%;  $p = 0,004$ ), истмикоцервикальная недостаточность, потребовавшая хирургической коррекции и назначения гестагенов (35,1% и 17%;  $p = 0,017$ ), угроза преждевременных родов (16,8% и 5%;  $p = 0,02$ ), в том числе и ассоциированная с ИЦН (8% и 1%;  $p = 0,02$ ).

Данная группа пациенток значимо чаще, чем не вакцинированные пациентки, имела в анамнезе факт перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) в разные сроки гестации (28,6% и 15,0%;  $p = 0,04$ ).

По данным третьего ультразвукового скрининга, у каждой третьей пациентки 1 группы зафиксированы признаки плацентарной дисфункции, как правило, в виде признаков преждевременного созревания плаценты, её истончения и/или уменьшения объема, выраженного кальциноза (32,4% и 3%  $p < 0,001$ ). Тазовое предлежание плода на момент родоразрешения имело место только в группе вакцинированных пациенток (5,2% и 0%;  $p = 0,07$ ).

Срок родоразрешения в группах сравнения значимо не различался и составил:  $39,2 \pm 1,1$  и  $39,4 \pm 1,2$  ( $p > 0,05$ ).

Несвоевременное излитие околоплодных вод имело место только у пациенток 1 группы сравнения (4% и 0%;  $p = 0,047$ ), в подгруппе 1А в 7 раз чаще зафиксировано дородовое излитие околоплодных вод (28% и 4%;  $p = 0,004$ ), а в подгруппе 1Б в 18,0% случаев имело место раннее излитие вод ( $p = 0,012$ ). Аномалии родовой деятельности в виде первичной (17% и 0%;  $p < 0,001$ ) и вторичной (6% и 0%;  $p = 0,01$ ) слабости родовых сил имели место только у рожениц 1 группы сравнения.

Из-за различных осложнений беременности и родового акта у пациенток 1 группы сравнения частота оперативных родов (кесарева сечения) была в 2 раза выше, чем в 2 группе (45% и 22%;  $p = 0,002$ ), роды через естественные родовые пути, наоборот, преобладали у беременных второй группы (55% и 78%;  $p = 0,002$ ). Внутри 1 группы роды через естественные родовые пути чаще имели место у пациенток подгруппы 1А (вакцинированных перед наступлением беременности) (58% и 35%;  $p = 0,05$ ), эпизиотомия – у пациенток подгруппы 1Б (0% и 18%;  $p = 0,012$ ).

Все новорожденные пациенток двух групп сравнения родились доношенными, в удовлетворительном состоянии, с оценкой на 5 минуте по Апгар 8-9 баллов. При анализе антропометрических показателей значимых различий не установлено (таблица).

Таблица

**Антропометрическая характеристика новорожденных групп сравнения**

Параметр	1 группа (n=7)			2 группа (n=100)	P1	P2
	Общая (n=77)	1А (n=32)	1Б (n=45)			
Масса (грамм)	3449,25± 213,43	3283,2± 452	3463,35± 460,38	3388,49± 462,63	0,78	0,9
Рост (см)	52,65 ± 1,69	51,34±2,62	52,68±2,01	52,13 ± 2,36	0,68	0,86
Окружность головы (см)	34,22± 1,06	33,46±1,9	34,35±1,5	33,99± 1,72	0,7	0,9
Окружность груди (см)	33,79± 1,09	33,18± 1,5	33,93± 1,5	33,62±1,5	0,72	0,9

Примечание: P1 – различия между группами 1 и 2, P2 – различия внутри 1 группы (между подгруппой 1А и 1Б)

Патологических нарушений со стороны органов и систем у новорожденных в группах сравнения не установлено.

Пандемия COVID-19 является настоящим вызовом врачебному сообществу, с ее непредсказуемым течением и частой мутацией вируса. Высокая смертность населения по всему миру стимулирует поиск методов профилактики развития тяжелых форм заболеваний, в том числе и среди беременных женщин, особенно с наличием факторов риска, в том числе и приобретенных в период гестации: гестационный диабет и гестационная артериальная гипертензия [4]. Открытым остается вопрос возможности проникновения вируса COVID-19 через плаценту и его способности вызывать прямое неблагоприятное воздействие на плод, как было отмечено относительно других вирусов, таких как вирус Зика, цитомегаловирус, краснуха и другие. Некоторые исследования отрицают перинатальную передачу SARS-CoV-2, хотя уже описано несколько задокументированных случаев внутриутробной передачи SARS-CoV-2 [9].

Большинство случаев заражения SARS-CoV-2 среди младенцев после рождения связано с контактом с инфицированными лицами, осуществляющими уход [19]. Повышенный риск поздней постнатальной передачи вируса наблюдается при совместном пребывании новорожденного с инфицированной матерью [19]. Инфицирование ребенка через грудное молоко не зарегистрирован, репликация SARS-CoV-2 в грудном молоке не обнаружена [14].

Вакцинация – уже доказанный путь к препятствию распространения инфекции, и основной задачей было в кратчайшие сроки разработать и внедрить в практику вакцин против COVID-19. Первое время после внедрения новых вакцин в клиническую практику, из-за отсутствия доказательной базы безопасности применения вакцин и использования их у беременных и кормящих женщин, гестационных сроках их введения, когорты беременных женщин оставалась не вакцинированными. Однако уже осенью 2021 года ВОЗ выпустила рекомендации о вакцинации беременных «в случаях, где потенциальная польза от вакцины превышала риски», после чего Королевский колледж акушеров и гинекологов (RCOG), Американский колледж акушеров и гинекологов (ACOG) и другие сообщества начали рекомендовать проведение вакцинации всем беременным женщинам [19].

Данные о вакцинации беременных в Великобритании отображают высокую заинтересованность в вакцинации среди беременных группы риска (беременные с диабетом) и низкую приверженность к вакцинации у молодых женщин, афроамериканок и женщин с низким социо-экономическим статусом [7].

По прошествии менее двух лет постепенно накапливаются данные о влиянии вакцинации от новой коронавирусной инфекции на течение беременности, родов и послеродового периода матери и развитие постнатальных осложнений. На первом этапе наблюдений прежде всего внимание было обращено на предупреждение развития среднетяжелых и тяжелых проявлений заболевания и снижение материнской смертности [7].

Среди негативного побочного действия вакцин на здоровье матери наиболее часто описаны миокардиты [15], большинство из которых купировались без дополнительного противовоспалительного лечения [10]. Другим побочным действием является индуцированные вакциной тромбоцитопения и/или тромбоз, который чаще всего бывает в первый месяц после вакцинации, с локализацией во внутренних органах и/или церебральных венах [17]. Рядом авторов описаны случаи индуцированного поствакцинального тромбоза с летальным исходом [16], чего не наблюдалось в настоящем исследовании.

В нашем исследовании мы смогли оценить влияние вакцинации при досрочных или срочных родах. Одним из открытых вопросов остается вопрос влияния вакцинации на течение ранних сроков беременности. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний, частота спонтанных выкидышей после вакцинации в первом триместре беременности составляет 12,6%, что сопоставимо с общепопуляционными данными [32, 33].

Большинство исследований подтверждают данные о безопасности использования вакцинации в период гестации. Так Smriti Prasad et al. в 2022 году, основываясь на метаанализе 5 рандомизированных и 18 обзорных исследований включавших 117,552 беременных (15 исследований, содержали сравнения вакцинированных и невакцинированных беременных при использовании РНК и вирусных векторных вакцин, однако без разделения исходов в зависимости от срока гестации, информации о ранее перенесенном COVID-19 и количестве введенных доз), пришли к выводу об отсутствии влияния вакцинации COVID-19 на развитие тяжелых

осложнений беременности и послеродового периода. Кроме того, ряд авторов указывают, что у вакцинированных беременных снижена частота преждевременных родов на 10%, мертворождаемости на 15%, частоты гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных на 10% [18]. Однако эти исследования имели ряд ограничений и риск систематических ошибок. Мертворождение, аномалии развития плода, послеродовые кровотечения, малый размер для гестационного возраста в большинстве исследований не имели статистических различий между группами вакцинированных и невакцинированных женщин. Интранатальная лихорадка (3,7% против 1,0%;  $P = 0,046$ ) была значительно повышена при введении вакцины преимущественно в третьем триместре беременности [8], что, вероятно, связано с подавлением иммунного ответа в поствакцинальном периоде.

Проведенные исследования не содержат информации о наличии или отсутствии плацентарной дисфункции у вакцинированных и невакцинированных беременных, однако, по нашим данным, у вакцинированных беременных зафиксированы признаки плацентарной дисфункции, как правило, в виде признаков преждевременного созревания плаценты, её истончения и/или уменьшения объема, кальциноза. Кроме того, более высокая частота тазового предлежания плода на момент родоразрешения в группе вакцинированных пациенток также может быть косвенным маркером плацентарной дисфункции и внутриутробной гипоксии.

Многими авторами отмечена более высокая частота оперативного родоразрешения (кесарево сечение) у пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию или вакцинированных [18], что согласуется с нашими результатами.

В настоящее время нет долгосрочных исследований по состоянию здоровья новорожденных и детей первого года жизни, родившихся у матерей, вакцинированных во время беременности. Ограниченность во времени не дает возможности долговременно отследить побочные действия вакцин на течение беременности, лактацию и перинатальные осложнения, и эти вопросы на сегодняшний день остаются открытыми и требуют проведения дальнейших проспективных исследований.

### Заключение

Имеющиеся данные о клинических испытаниях российских вакцин от COVID-19 (Гам КОВИД-Вак Спутник-V, ЭпиВакКорона, КовиВак) позволяют предположить их потенциальную эффективность и безопасность при иммунизации беременных [4]. Безусловно, рекомендации о вакцинации беременных против COVID-19 будут основаны на результатах масштабных клинических исследований и анализе соотношения риска и пользы в каждом конкретном случае.

Однако первичные результаты нашего исследования показывают, что вакцинация пациенток в прегравидарный период (1-3 месяца до зачатия) и во второй половине беременности (22-34 недели) может быть ассоциирована с более осложненным

течением беременности, в виде угрозы самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов, высокой частоты развития ИЦН, повышения частоты дородового излития околоплодных вод, слабости родовых сил, кесарева сечения и показаний для эпизиотомии. Однако данные результаты могут быть связаны не столько с вакцинацией, но и с имеющимися до беременности неблагоприятными эпигенетическими факторами, наличие которых определило данных пациенток к группе повышенного риска инфицирования вирусом COVID-19 во время беременности.

Тератогенного влияния и неблагоприятного воздействия на морфофункциональное развитие плода российской векторной вакцины Гам КОВИД-Вак (Спутник-V) в нашем исследовании не установлено.

Для получения более истинных результатов требуется проведение многоцентровых исследований, с включением большой когорты родильниц и их новорожденных, с обязательным поствакцинальным надзором как за исходом беременности, особенно после вакцинации в прегравидарный период, так и за состоянием и развитием младенцев.

### Литература

1. Адамян Л.В., Филиппов О.С., Степанян А.А., Азнаурова Я.Б., Кобышева О.В. Вакцинация против COVID-19 при беременности (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2021. № 27 (вып. 3-2). С. 5–14.
2. Белокрицкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Материнские и перинатальные исходы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах // Проблемы репродукции. 2021. № 27(2). С.130–136.
3. Матусевич Е.М., Юрьев С.Ю. Особенности течения беременности, родов и перинатальные осложнения, ассоциированные с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в Томской области // Бюллетень медицинской науки. 2022. № 4 (28). С. 58-65. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID – 19», версия 4 от 05.07.2021.
4. Оперативные данные // Стопкоронавирус.рф — Официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19) [Электронный ресурс]. 2023. URL: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/information> (дата обращения: 13.03.23)
5. Слесарева Т.А., Груздева О.В., Тарасова О.Л., Кузьмина А.А., Алексеенко А.В., Быкова И.С., Иванов В.И., Барбараш О.Л. Индекс массы тела как предиктор тяжести течения коронавирусной инфекции у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Фундаментальная и клиническая медицина. 2022. № 7 (4). С. 29-44.
6. Blakeway H., Prasad S., Kalafat Er., Heath P.T. et al. COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety // Am. J. Obstet. Gynecol. 2022. N 226 (2). P. 236.
7. Blakeway H., Rottenstreich M., Sela H.Y., Rotem R. et al. Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study // BJOG. 2022. № 129. P.248–255
8. Blumberg D.A., Underwood M.A., Hedriana H.L., Lakshminrusimha S. Vertical transmission of SARS-CoV-2:

- what is the optimal definition? // *Am J. Perinatol.* 2020. V.37. P. 769–772.
9. Bozkurt B., Kamat I., Hotez P.J. Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines // *Circulation.* 2021. N 144. P. 471–484.
  10. Centers for Disease Control and Prevention V-safe COVID-19 vaccine pregnancy registry. 2022. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>.
  11. Chinn J., Sedighim Sh., Kirby K.A. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic // *JAMA Net work Open.* 2021. N 4 (8). P. e2120456.
  12. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020. N 2(2). P. 100107.
  13. Groß R., Conzelmann C., Müller J.A. et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk // *Lancet.* 2020. N 395. P.1757–1758.
  14. Kachikis A., Englund J. A., Singleton M., Covelli I., Drake A.L., Eckert L.O. Short-term reactions among pregnant and lactating individuals in the first wave of in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout // *JAMA Netw Open.* 2021. N 24 (8). P. e2121310.
  15. Mendes-de-Almeida D. P., Martins-Gonçalves R., Morato-Santos R. et al. Intracerebral hemorrhage associated with vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia following ChAdOx1 nCOVID-19 vaccine in a pregnant woman // *Haematologica.* 2021. N 106 (11). P. 3025-3028.
  16. National Institute for Health and Care Excellence COVID-19 rapid guideline: vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis (VITT) 2022. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng200/resources/covid-19-rapid-guideline-vaccine-induced-immune-thrombocytopenia-and-thrombosis-vitt-pdf-51036811744>.
  17. Arepally G.M., Ortel T.L. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: what we know and do not know // *Blood.* 2021. V.138. P. 293–298.
  18. Prasad S., Kalafat E., Blakeway H., Townsend R. et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy // *Nat. Commun.* 2022. N 13(1). P. 2414.
  19. Raschetti R., Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Loi B., Benachi A., De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. // *Nat. Commun.* 2020. №11. P 5164.
  20. ACOG and SMFM Recommend COVID-19 Vaccination for Pregnant Individuals // *Medscape Medical News.* Available at: Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 vaccines while pregnant or breastfeeding. 2022.
  3. Matusevich E.M., Yur'ev S.Yu. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov i perinatal'nye oslozhneniya, associirovannye s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 v Tomskoj oblasti [Features of the course of pregnancy, childbirth and perinatal complications associated with a new coronavirus infection COVID-19 in the Tomsk region] // *Byulleten' medicinskoj nauki.* 2022. № 4 (28). S. 58-65. Metodicheskie rekomendacii «Organizacija okazaniya medicinskoj pomoshchi beremennym, rozhenicam, rodil'nicom i novorozhdennym pri novoj koronavirusnoj infekcii COVID – 19», versiya 4 ot 05.07.2021.
  4. Operativnye dannye [Operational data] // *Stopkoronavirus.rf* — Oficial'nyj internet-resurs dlya informirovaniya naseleniya po voprosam koronavirusa (COVID-19) [Elektronnyj resurs]. 2023. URL: <https://xn--80aesfpebagmflc0a.xn--p1ai/information>. Data obrashcheniya 13.03.23
  5. Slesareva T.A., Gruzdeva O.V., Tarasova O.L., Kuz'mina A.A., Alekseenko A.V., Bykova I.S., Ivanov V.I., Barbarash O.L. Indeks massy tela kak prediktor tyazhesti techeniya koronavirusnoj infekcii u pacientov s serdechno-sosudistoj patologiej [Index body weight as a predictor of the severity of the course of coronavirus infection in patients with cardiovascular pathology] // *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina.* 2022. № 7 (4). S. 29-44.
  6. Blakeway H., Prasad S., Kalafat Er., Heath P.T. et al. COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety // *Am. J. Obstet Gynecol.* 2022. N 226 (2). P. 236.e1-236.e14.
  7. Blakeway H., Rottenstreich M., Sela H. Y., Rotem R., Kadish E., Wiener-Well Y., Grisaru-Granovsky S. Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study // *BJOG.* 2022. № 129. P.248–255.
  8. Blumberg D. A., Underwood M. A., Hedriana H. L., Lakshminrusimha S. Vertical transmission of SARS-CoV-2: what is the optimal definition? // *Am J. Perinatol.* 2020. V.37. P. 769–772.
  9. Bozkurt B., Kamat I., Hotez P.J. Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines // *Circulation.* 2021. N 144. P. 471–484.
  10. Centers for Disease Control and Prevention V-safe COVID-19 vaccine pregnancy registry. 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>.
  11. Chinn J., Sedighim Sh., Kirby K.A. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic // *JAMA Net work Open.* 2021. N 4 (8). P. e2120456.
  12. Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2020. N 2(2). P. 100107.
  13. Grob R., Conzelmann C., Müller J.A. et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breast milk // *Lancet.* 2020. N 395. P.1757–1758.
  14. Kachikis A., Englund J.A., Singleton M., Covelli I., Drake A.L., Eckert L.O. Short-term reactions among pregnant and lactating individuals in the first wave of in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout // *JAMA Netw Open.* 2021. N 24 (8). P. e2121310.
  15. Mendes-de-Almeida D.P., Martins-Gonçalves R., Morato-Santos R. et al. Intracerebral hemorrhage associated with vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia following ChAdOx1 nCOVID-19 vaccine in a pregnant woman // *Haematologica.* 2021. N 106 (11). P. 3025-3028.
  16. National Institute for Health and Care Excellence COVID-19 rapid guideline: vaccine-induced immune thrombocy-

## References

1. Adamyan L.V., Filippov O.S., Stepanyan A.A., Aznaurova Ya.B., Konyshcheva O.V. Vakcinaciya protiv COVID-19 pri beremennosti (obzor literatury) [Vaccination against COVID-19 during pregnancy (literature review)] // *Problemy reprodukcii.* 2021. № 27 (vyp. 3-2). S. 5–14.
2. Belokrinickaya T.E., Artyukov N.V., Filippov O.S., Frolova N.I. Materinskie i perinatal'nye iskhody v usloviyah pandemii novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 v Dal'nevostochnom i Sibirskom federal'nyh okrugah [Vaccination against COVID-19 during pregnancy (literature review)] // *Problemy reprodukcii.* 2021. № 27(2). S.130–136.

- topenia and thrombosis (VITT) 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng200/resources/covid-19-rapid-guideline-vaccineinduced-immune-thrombocytopenia-and-thrombosis-vitt-pdf-51036811744>.
17. Arepally G.M., Ortel T.L. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: what we know and do not know // *Blood*. 2021. V.138. P. 293–298.
  18. Prasad S., Kalafat E., Blakeway H., Townsend R. et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy // *Nat. Commun.* 2022. N 13(1). P. 2414.
  19. Raschetti R., Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Loi B., Benachi A., De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. // *Nat. Commun.* 2020. №11. P 5164.
  20. ACOG and SMFM Recommend COVID-19 Vaccination for Pregnant Individuals // *Medscape Medical News*. Available at: Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 vaccines while pregnant or breastfeeding. 2022.

---

#### Сведения о соавторах:

*Дмитриенко Ксения Владимировна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ.  
 Адрес: 656031, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Партизанская, 82, кв. 91.  
 E-mail: [tishovakseni@mail.ru](mailto:tishovakseni@mail.ru)  
 Тел.: +7(962)8101752 ORCID 0000-0003-0886-4471

*Орлова Дарья Владимировна* – студентка ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ.  
 Адрес: 656019, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Новая, 51А.  
 E-mail: [fferyllydd73@gmail.ru](mailto:fferyllydd73@gmail.ru)  
 Тел.: +79130811845

*Долгова Надежда Сергеевна* – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ  
 Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Молодежная, 9.  
 E-mail: [dolgovans@yandex.ru](mailto:dolgovans@yandex.ru)  
 Тел.: +7(913)2551432

*Ананьина Людмила Петровна* – главный врач КГБУЗ «Родильный дом №2»  
 Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Молодежная, 9  
 E-mail: [rd2bar@dravalt.ru](mailto:rd2bar@dravalt.ru)  
 Тел.: +7(3852)669753

*Ершова Елена Германовна* – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии БСМП №2.  
 Адрес: 656050, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Малахова, 53.  
 E-mail: [bsmp2@zdravlat.ru](mailto:bsmp2@zdravlat.ru)  
 Тел.: +7(3852)404005



УДК 616-022.26:579.82

**Нетуберкулёзные микобактерии, микобактериозы****В.Ю. Ханалиев, А.Р. Салмаханов, А.А. Салмаханов, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева**

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

**Резюме**

В настоящее время в мире отмечается рост микобактериозов (МБ) заболеваний, вызванных потенциально патогенными микроорганизмами из рода *Mycobacterium*, которых принято объединять в группу нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ). В работе предложена классификация НТМБ, их эпидемиология и видовые отличия, патогенность, распространённость, диагностика. Представлена интерпретация тестов лекарственной чувствительности и устойчивости НТМБ к противотуберкулёзным препаратам (ПТП), описаны эффективные схемы и длительность лечения в отношении различных видов НТМБ, а также возможности лечения МБ. Актуальность дальнейшего изучения НТМБ очень важна в связи с высоким ростом подтверждённых случаев заболевания МБ в большинстве стран. Так как, что клинические, рентгенологические и морфологические проявления МБ лёгких имеют схожесть с туберкулёзом лёгких, при дифференциальной диагностике это создаёт определённые трудности в постановке правильного диагноза. Множественная и широкая лекарственная устойчивость НТМБ к большинству ПТП и отсутствие технической возможности идентификации НТМБ часто затрудняют лечение. Всё это диктует необходимость дальнейших исследований данного заболевания и поиска новых путей повышения эффективности лечения.

**Ключевые слова:** нетуберкулёзные микобактерии, микобактериоз, идентификация, диагностика, лекарственная чувствительность, лекарственная устойчивость.

**Nontuberculous mycobacteria, mycobacterioses****V.Yu. Khanaliev, A.R. Salmakhanov, A.A. Salmakhanov, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva**

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

**Summary**

Currently, there is an increase in diseases in the world, potentially pathogenic microorganisms from the genus *Mycobacterium*, they are usually combined into a group of non-tuberculous mycobacteria (NTMB), which cause diseases - mycobacterioses (MB). A classification of NTMB, epidemiology and species differences, pathogenicity, prevalence, and diagnostics are proposed. The interpretation of tests of drug sensitivity and resistance of NTMB to anti-tuberculosis drugs (ATDs) is presented, effective regimens and duration of treatment are described for various types of NTMB, and the possibilities of treating MB are presented. The relevance of further study of NTMB is very important, due to the high growth of confirmed cases of MB in most countries. Given that the clinical, radiological and morphological manifestations of pulmonary MB are similar to pulmonary tuberculosis, this creates certain difficulties in making a correct diagnosis in differential diagnosis. Identification of multiple and extensive drug resistance of NTMB to the majority of anti-TB drugs and the lack of technical feasibility of identifying NTMB leads to difficulty in treatment. All this dictates the need to search for further research on this disease and new ways to improve the effectiveness of treatment.

**Key words:** nontuberculous mycobacteria, mycobacteriosis, identification, diagnostics, drug susceptibility, drug resistance.

Нетуберкулёзные микобактерии (НТМБ) – это группа сапрофитных и условно-патогенных кислотоустойчивых микобактерий, широко распространённых в окружающей среде микроорганизмов, которые не относятся к *Mycobacterium tuberculosis complex*. НТМБ формируют в поражённых органах и тканях гранулематозное воспаление. В связи с ежегодным высоким ростом числа пациентов с микробиологически подтверждённым диагнозом микобактериоза (МБ), возрастает актуальность дальнейшего изучения данного заболевания у исследователей и клиницистов занимает большое внимание.

Так, по запросу «non-tuberculous mycobacterial infections» на портале PubMed с 2013 по 2016 год,

найден около 400 научных работ, посвящённых микобактериозам, и эта тенденция растёт. Термин МБ впервые был предложен в 1971 году Е.Н. Runyon и J.M. Grange. На сегодня выявлены около 200 видов НТМБ, и их количество постоянно растёт [3, 6, 8]. Среди факторов риска развития МБ у человека выделяют: аномалии костной системы, наличие аутоиммунного заболевания, медикаментозную иммуносупрессию, генетическую предрасположенность, климатические условия проживания [17]. Заболеваемость МБ выявляется у больных с нарушением как местного, так и системного иммунитета, в первую очередь это пациенты с ВИЧ - инфекцией, с иммуносупрессией, вызванной длительным применением глюкокортикостероидов, цитостатиков, блокаторов фактора некроза опухоли, генно-инженерных биологических препаратов [3, 5, 8]. Микобактериозы встречаются также у пациентов с хронической obstructивной болезнью лёгких (ХОБЛ), бронхоэктазами, пневмокониозом, муковисцидозом и др. [14]. Во многих странах на фоне снижения заболеваемости туберкулёзом отмечается рост МБ лёгких. Так, на основании 22 исследований, проведённых в 16 географических зо-

**Для корреспонденции:**

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

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

E-mail: khaluna.pahieva@yandex.ru

Тел.: 8(928)8688970

Статья поступила 27.12.2023 г., принята к печати 28.04.2023 г.

нах четырёх континентов, в 81% регионов отмечается уменьшение числа больных туберкулёзом, а в 94% — увеличение числа больных МБ [7, 17].

### Эпидемиология микобактериозов

Множество исследователей диагностируют случаи заболевания МБ различной локализации в большинстве стран и континентов. Основными возбудителями МБ человека являются НТМБ, принадлежащие к видам комплекса *M. avium-intracellulare complex* (MAC), *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. xenopi* [3, 6, 12]. Считается, что соотношение частоты обнаружения *M. tuberculosis* и НТМБ в разных регионах у человека составляет 50:1 – 10:1 [5]. Обнаружение *M. tuberculosis* – как правило, это болезнь, а обнаружение НТМБ — это колонизация, т.е. это не всегда является болезнью. Статистика туберкулёза, естественно, существует, ею серьёзно занимаются, а настоящая статистика МБ, как и статистические данные о колонизации органов человека НТМБ пока отсутствуют. Официальной статистической регистрации НТМБ в РФ нет, поэтому досто-

верно оценить уровень заболеваемости и распространённости не представляется возможным. Есть только отдельные исследования колонизации НТМБ и развития МБ, выполненные в каком-либо регионе в целом.

НТМБ обнаруживаются практически на всех континентах [12], при этом встречаются исключения. В зависимости от скорости роста на питательных средах они классифицируются на медленно-растущие НТМБ (видимый рост на среде более чем через 7 дней) и быстрорастущие НТМБ (видимый рост на среде менее чем через 7 дней). К медленно-растущим НТМБ относятся: *M. complexa avium intracellulare*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. marinum*, *M. simiae*, *M. gordonae*, *M. szulgai*, *M. scrofulaceum*, к быстрорастущим НТМБ – *M. fortuitum*, *M. chelonae* и *M. abscessus* [11].

На рисунке 1 представлены наиболее распространённые НТМБ на карте мира, где показаны данные комплекса *M. avium* и других распространённых НТМБ по континентам [12].

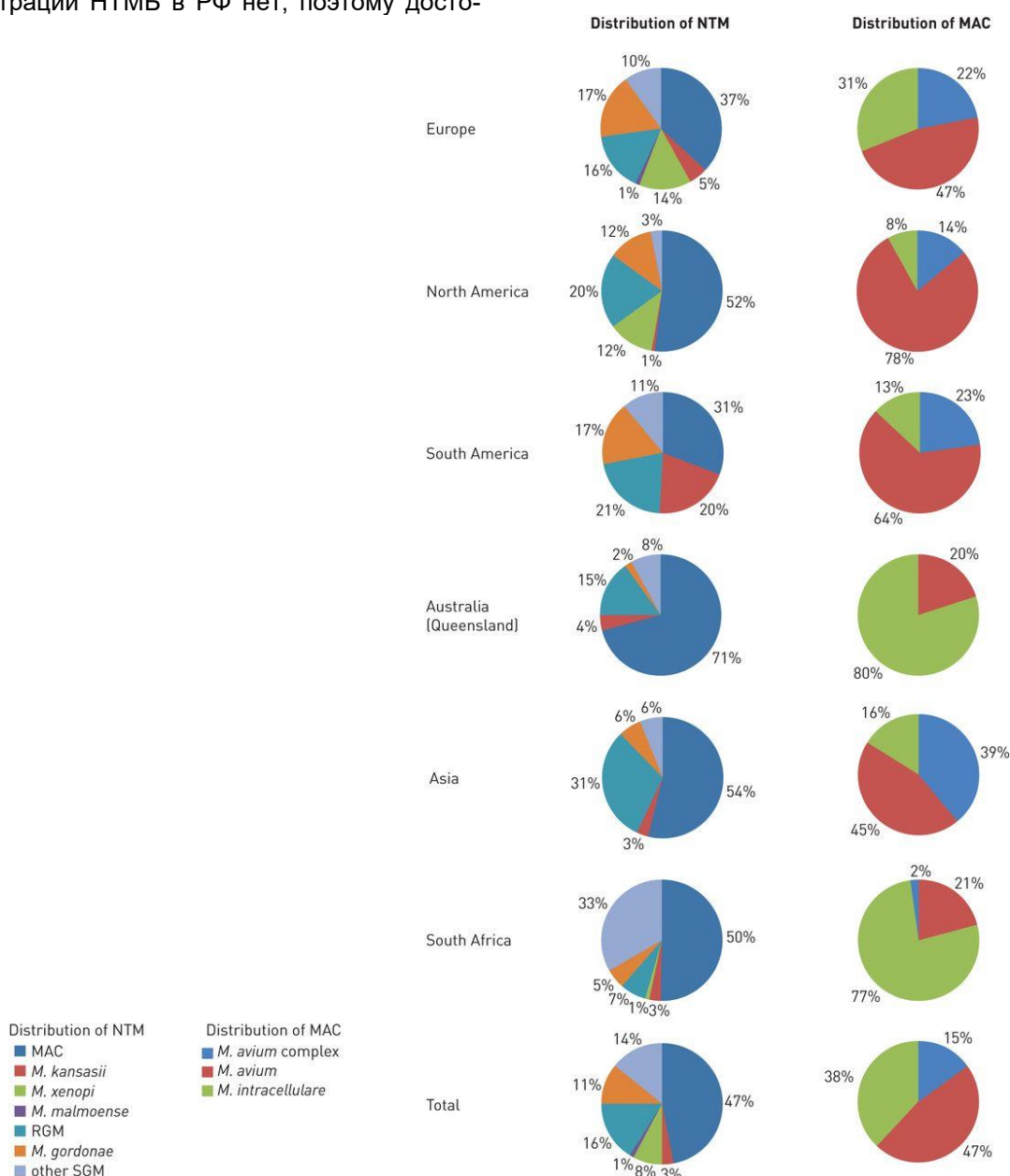


Рис. 1. Наиболее распространённые нетуберкулезные микобактерии на карте мира

(Hoefsloot W., van Ingen J., Andrejak C., 2013)

Распределение различных нетуберкулёзных микобактерий из лёгочных образцов в 2008 г. в Европе представлено на рисунке 2 [12].

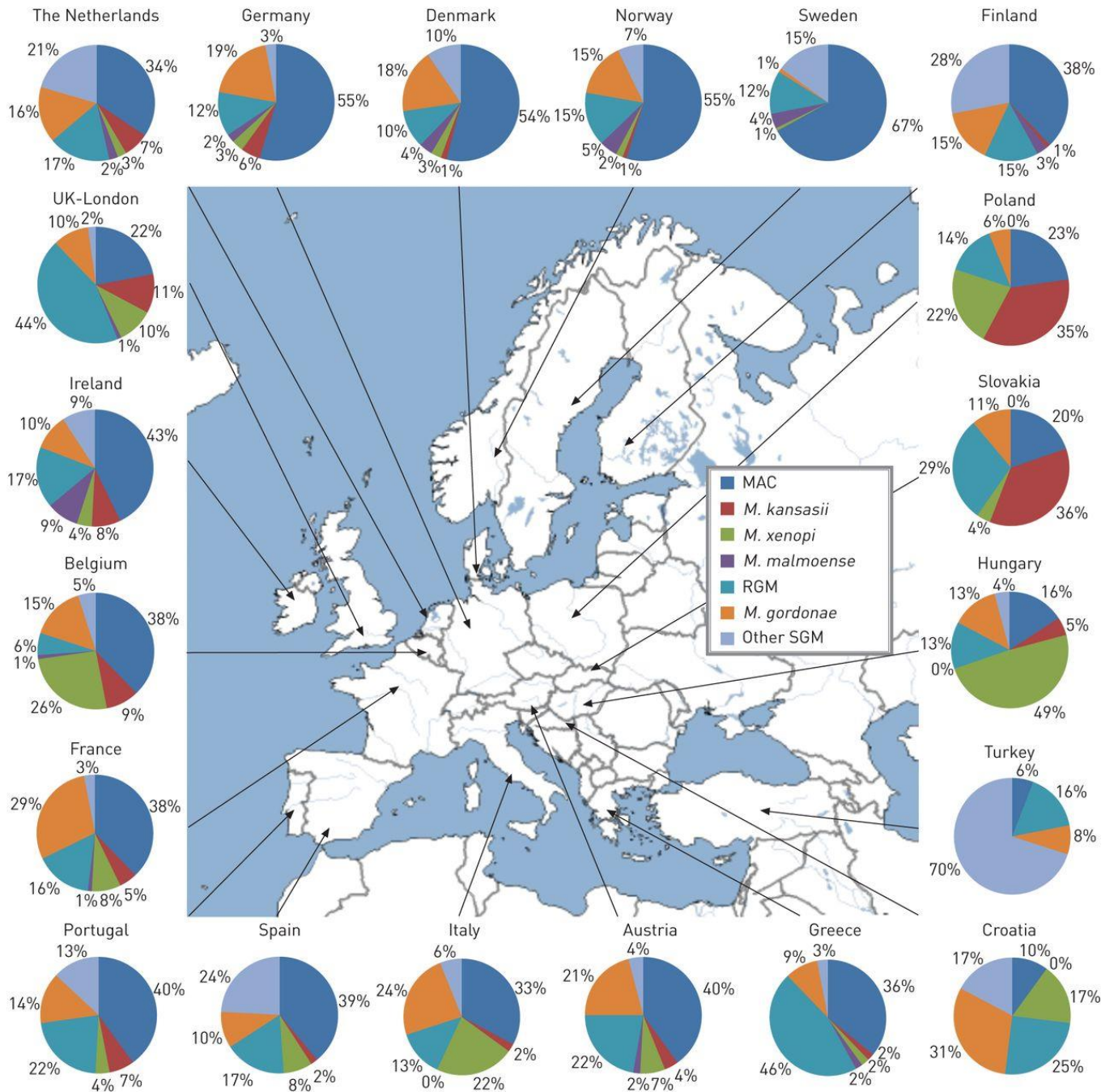


Рис. 2. Распределение различных нетуберкулёзных микобактерий из лёгочных образцов в 2008 г. в Европе (Hoefsloot W., van Ingen J., Andrejak C., 2013)

Примечание: MAC – *Mycobacterium avium*; RGM – быстрорастущие микобактерии; SGM – медленно растущие микобактерии.

У нас в стране, Европе, Азии, Северной и Южной Америке преобладают медленно растущие НТМБ – *M. avium*, а в Китае, Австралии (Квинсленд) и Северной Африке это – *M. intracellulare*. Такое же преобладание по странам отмечается и у быстрорастущих НТМБ, т.е. в каждом регионе мира свой показатель [3, 5, 6, 12].

Так, частота обнаружения НТМБ в Москве с каждым годом растёт на фоне совершенствования методов лабораторной диагностики [3, 5]. До 2000 г. диагноз МБ в Москве был казуистикой, а за последние годы было обнаружено более 500 случаев (в основном – это поражение лёгких) [3, 4, 5]. С 2006 по 2015 год, наблюдается рост выявленных НТМБ в Москве с 2,5 до 10,6% от всех выделенных

культур микобактерий (рис. 3). Как и в большинстве стран мира, в Московской области среди встречающихся видов НТМБ – медленнорастущие — MAC,

*M. kansasii*, *M. xenopi*, и быстрорастущие — *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus* [3, 5].

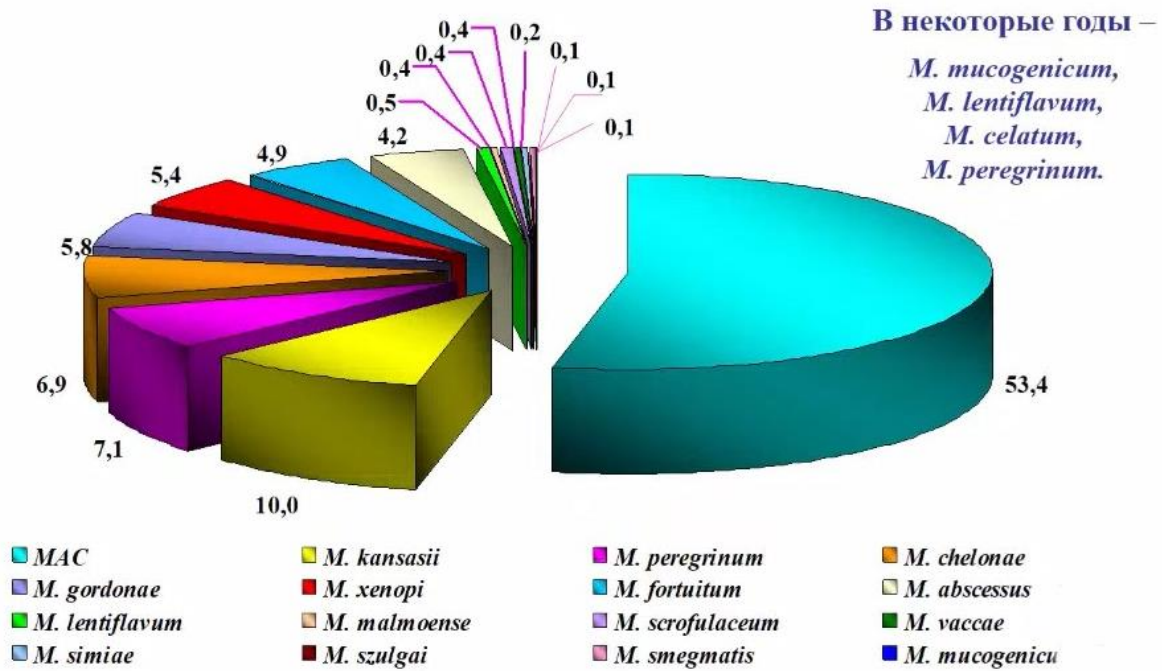


Рис. 3. Видовой состав нетуберкулезных микобактерий в г. Москва

Факторы риска развития МБ отличаются от факторов развития туберкулёза. При МБ это внешние факторы – вода, земля, аэрозоли и др. [2, 12, 13], а при туберкулёзе – это больной с активной формой заболевания. Внутренние факторы развития МБ схожи с туберкулёзом, и к ним относятся ВИЧ, ХОБЛ и др. [14]. Механизмы защиты от НТМБ такие же, как и при туберкулёзе – это взаимодействие макрофагов на финальной стадии с Т-хелперами 1-типа при нарушении, клеточного им-

мунитета (в первую очередь звена CD4+). Макрофаги не получают соответствующие сигналы от Т-лимфоцитов для контроля размножения и киллинга НТМБ.

Как видно из таблицы 1, заболеваемость НТМБ существенно зависит от Т-клеточного статуса. Есть данные, что при снижении числа Т-лимфоцитов <50, количество НТМБ возрастает в десятки раз [20].

Таблица 1

**Заболеваемость диссеминированными формами микобактериозов (на 100тыс. населения в год) при разном числе Т-лимфоцитов CD4+ (Орегон, США, 2007-2012)**

Показатели	CD4+ Т-лимфоциты/мкл			
	<50, n=677	50-100, n=784	101-200, n=1,697	>200, n=5,827
Заболеваемость (на 100тыс. населения в год) (95%CI)	5,300 (3,360-7,950)	950 (310-2,210)	60 (0-30)	10 (9,30)

**Виды нетуберкулезных микобактерий**

Около 60 видов из 200 НТМБ являются патогенными для человека, животных, и их число будет

только увеличивать [2, 4, 11, 19]. НТМБ являются этиологическими факторами [2, 3, 19]: *M. paratuberculosis* – болезнь Джонса (крупный рогатый скот); *M. avium* — птицы (домашние и дикие); *M. marinum* – рыбы (в т.ч. аквариумные).

Таблица 2

**Классификация НТМБ по патогенности**

Скорость роста	Часто вызывающие НТМБЛ	Редко вызывающие НТМБЛ
Медленнорастущие НТМБ	<i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) <i>M. gordonae</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. xenopi</i>	<i>M. celatum</i> , <i>M. malmoense</i> <i>M. shimoidei</i> , <i>M. simiae</i>
Быстрорастущие НТМБ	<i>M. abscessus</i> spp., <i>M. fortuitum</i>	Случайные изоляты

Около 1/3 идентифицированных видов считаются клинически значимыми. В таблице 2 представлены НТМБ, которые чаще вызывают заболевание, те, что редко вызывают заболевание, и те,

что случайно выявляются в мокроте и вызывают недоумение у специалистов. Деление НТМБ на быстрорастущие и медленнорастущие микобактерии очень важно для своевременной диагностики



МБ, идентификации и определения лекарственной чувствительности (ЛЧ) и в последующем для лечения больных. При этом следует отметить, что быстрорастущие НТМБ более склонны к лекарственной устойчивости (ЛУ) [3, 12].

В целом НТМБ могут вызывать заболевание у кого угодно – у земноводных, насекомых и так далее. У человека — это может быть самая различная патология [3, 8, 19]:

- 1) Заболевание лёгких, лимфадениты, поражения кожи, костей и суставов (и др.);
- 2) Диссеминированные (генерализованные) поражения у больных с нарушениями иммунитета, в первую очередь, это ВИЧ-инфицированные.

НТМБ относительно широко распространены в природе. Для человека источником инфекции являются: водопроводная вода и вода открытых водоемов, почва, воздух (аэрозоли) [2, 12, 13, 19]. Так, природным резервуаром для *M. avium* служат открытые водоемы, *M. kansasii* — водопроводная вода, *M. xenopi* — система горячего водоснабжения [7]. У человека и животных происходит колонизация и заражение при контакте с водой и почвой, также НТМБ могут попадать в растворы для инъекций [2,12,13,19]. Существует даже такое понятие, как болезнь катетеров, вызываемая НТМБ [8]. Так, по различным данным, для человека природным источником *M. avium* могут быть как дикие, так и домашние птицы, а *M. Paratuberculosis* – животные (крупный рогатый скот, свиньи) [2]. Возможность заражения человека НТМБ от животных остаётся спорной [5]. Благодаря молекулярно-генетическим исследованиям было выявлено, что штаммы одних и тех же видов НТМБ, вызывающие заболевания у животных, рыб и людей, разные (т.е. имеет разный генотип) [9]. Ряд авторов считает, что НТМБ не могут передаваться от человека к человеку [13], при этом как бы исключением является кистозный фиброз (у нас его называют муковисцидозом), предполагается передача *M. abscessus* от больного человека к здоровому [3, 8]. Входными воротами инфекции НТМБ у человека могут быть: органы

дыхания, желудочно-кишечный тракт, кожа, мягкие ткани и кровь (при парентеральном введении препаратов) [6, 11]. Смогут ли НТМБ вызвать заболевания, зависит от их патогенности, вирулентности, массивности инфекции и от состояния макроорганизма [3, 6]. В последние годы отмечается рост обнаруживаемых изолятов НТМБ, однако, это не всегда истинные показатели, при этом важно понимать, что обнаружение в мокроте НТМБ – не всегда свидетельствует о болезни. Так, выделение *M. kansasii* и (в северо-западной Европе) *M. Malmoense* из образцов лёгких обычно указывает на заболевание, тогда как *Mycobacterium gordonae* и, в меньшей степени, *M. simiae* или *M. chelonae* обычно являются контаминантами, т.е. не возбудителями истинного заболевания, а комплекс *Mycobacterium avium* (MAC), *M. xenopi*, *M. abscessus*, который образует промежуточную категорию между этими двумя крайностями [18, 19]. Следует отметить, что частота выявления НТМБ также связана с улучшением работы лаборатории – их выделения и идентификации [14].

### Диагностика микобактериозов органов дыхания

Учитывая трудности в постановке правильного диагноза между МБ лёгких и туберкулёзом лёгких из-за схожести общих проявлений, обследование включает следующие этапы:

- клинические, рентгенологические и микробиологические исследования, а также инструментальные (малоинвазивные) и хирургические методы получения диагностического материала для последующей морфологической верификации;
- определение спектра лекарственной чувствительности культивированных НТМБ.

Чаще всего для установления диагноза МБ лёгких используют руководство Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней (ATS/IDSA) [D.E. Griffith, 2007 г.], Британского торакального общества (BTS) 2017г. (таблица 3) [8, 10].

Таблица 3

#### Критерии диагностики нетуберкулезных микобактериозов ATS/IDSA (2007 г.), BTS (2017 г.)

Клинические и рентгенологические критерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ наличие респираторных симптомов;</li> <li>▪ наличие очаговых или полостных изменений в легких, множественных бронхоэктазий при рентгенографическом исследовании органов грудной клетки или компьютерной томографии высокого разрешения;</li> <li>▪ исключение других заболеваний органов дыхания со сходной рентгенологической картиной.</li> </ul>
Микробиологические критерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ положительные результаты посевов хотя бы двух образцов мокроты, или</li> <li>▪ положительный результат посевов диагностического материала хотя бы одного бронхиального смыва, или лаважа, или трансбронхиальная, или другая биопсия легких с признаками микобактериальной гистопатологии (гранулематозное воспаление или наличие КУМ в биоптате) и положительный посев на НТМБ, или биопсия с признаками микобактериальной гистопатологии (гранулематозное воспаление или КУМ) и один или более положительных посевов мокроты, или бронхиальных смывов на КУМ</li> </ul>

Примечание: КУМ - кислото-устойчивые микобактерии

### Идентификация

1. Культуральные и биохимические методы.

2. Высокоэффективная жидкостная хроматография и масспектрометрия:

- «БИОЧИП – IMS» (НИИ молекулярной биологии В.А.Энгельгарта РАН, Россия);
- Geno Type<sup>R</sup> MTBDRplus (Hain Lifescience, Германия).

Связь между НТМБ и макроорганизмом на генетическом уровне изучено значительно в меньшей степени, чем в отношении *M. tuberculosis*. Известно, что повышенная восприимчивость к НТМБ - инфекциям имеет место:

1. у «нокаут» - мышей (у людей ИФН-у, ФНО-α и др.);
2. у людей при первичных иммунодефицитных состояниях, при:
  - «глубоких» врожденных генетических дефектах, контролируемых иммунобиологические механизмы;
  - наследственных нарушениях в «блоке» ИЛ – 12/ИНФ – γ/S, ФНО-α и др.;
  - идиопатической СД4 – лимфоцитопении.

Основанием для установления диагноза МБ может быть как многократное, так и однократное выявление НТМБ из исследуемого материала при условии отсутствия МБТ и наличии клинических и рентгенологических симптомов заболевания. Иногда, очень редко НТМБ могут выявлять у больных с туберкулёзом лёгких, так называемая микробная контаминация — непреднамеренное или случайное попадание инфекционных агентов [19]. Клинические симптомы МБ лёгких неспецифичны и могут проявляться с симптомами большого числа заболеваний, в том числе и туберкулёза лёгких [1]. МБ лёгких имеют очень характерную и схожую рентгенологическую картину, что и при туберкулёзе лёгких, особенно с МЛУ, что требует от клиницистов проведения тщательной дифференциальной диагностики [3, 5, 8]. Отсутствие характерных симптомов для МБ приводит к упущению своевременной постановки диагноза, что составляет по времени от 2 и более лет [1]. Поэтому с целью диагностики применяют микробиологическое, молекулярно – генетическое исследование и компьютерную томографию (потому что имеются определённые рентгенологические отличия) [8, 20].

### Лечение микобактериозов

Лечение МБ представляет собой сложную задачу, вследствие естественной устойчивости НТМБ к большинству противотуберкулёзных препаратов, антибиотиков широкого спектра действия и наличия большого количества побочных действий от проводимой терапии. Одной из самых серьёзных проблем у больных с МБ лёгких является как высокая первичная ЛУ к химиопрепаратам, так и приобретённая (вторичная) ЛУ, которая появляется в результате мутации в геноме микобактерий на фоне лечения антибактериальными препаратами, что является причиной высокой летальности при МБ в первую очередь у ВИЧ-инфицированных больных [3, 8]. Данный вопрос для НТМБ, в сравнении с *M. tuberculosis*, является малоизученным, в то же время для проведения полноценной химио-

терапии очень важным считается определение ЛЧ различных видов НТМБ [15, 18]. Этот вопрос также мало изучен, достоверных данных о профилях ЛЧ различных видов НТМБ значительно меньше, чем о ЛЧ *M. tuberculosis*, что создаёт трудности при лечении МБ [8, 15, 18]. Определение ЛУ является важным фактором для выбора оптимальной химиотерапии, прогноза и своевременной коррекции лечения. Наиболее эффективными при лечении большинства МБ являются: кларитромицин, моксифлоксацин, линезолид, бедаквилин, амикацин, капреомицин, фторхинолоны, рифампицин, этамбутол, протионамид, циклосерин [5, 8, 15]. В связи с тем, что химиотерапия не всегда приводит к положительному результату даже при длительных курсах лечения, всё более часто применяются хирургические методы лечения, которые в свою очередь являются важными диагностическими критериями установления МБ.

**Показатели смертности** от МБ в целом остаются стабильными. Так, в США, по данным M.Mirsaeidi и соавт. [16], были проанализированы случаи смертности, связанные с НТМБ, с 1999 по 2010 год, с поправкой на возраст, демографические тенденции и сопутствующие заболевания и сопоставили эту информацию с аналогичными данными о смертности, связанной с туберкулёзом, за то же время. Установлено, что с 1999 по 2010 год НТМБ стали непосредственной причиной смерти 2990 человек в США. По сравнению со смертностью, связанной с туберкулёзом, ХОБЛ, бронхоэктазы, ВИЧ, интерстициальные заболевания лёгких и употребление табака значительно чаще встречались у лиц со смертностью, связанной с НТМБ. Таким образом, число смертей, связанных с НТМБ, растёт и распределяется неравномерно. Сильная связь НТМБ - заболеваний с возрастом предполагает, что их распространённость будет увеличиваться по мере старения населения США [16].

Сегодня особого внимания заслуживает сочетанное поражение МБ у лиц с ВИЧ-инфекцией. Так, у больных с ВИЧ-инфекцией поражение МБ несоизмеримо выше, чем у людей с ВИЧ - негативным статусом, и приводит к полиорганному поражению и высокой смертности (30-40%) [3, 8]. В последние десятилетия в странах с высокой экономикой, где диагностические обследования находятся на высоком уровне, показатель у ВИЧ - инфицированных с туберкулёзом и ВИЧ - инфицированных МБ в среднем равные, а что происходит в развивающихся странах – неизвестно.

ЛУ микобактерий – важнейшая проблема, существенно осложняющая ситуацию с МБ во многих странах. Ко всем препаратам обнаруживаются и «природно - резистентные» штаммы НТМБ. Наиболее резистентные виды - это *M. avium* и *M. abscessus* (наиболее часто вызывающие патологию у человека). Мутации генов, ответственных за ЛУ к химиопрепаратам, практически те же самые, что в отношении МБТ, но частота их обнаружения в каждой ситуации различна, что представлено в таблице 4 [15].



**Мутации генов нетуберкулезных микобактерий, влияющие на их устойчивость к химиопрепаратам**

Антимикробные препараты	Механизм приобретённой лекарственной устойчивости
Изониазид	Мутации генов <i>katG</i> , <i>inhA</i> . <i>M.kansasii</i> , <i>M. xenopi</i>
Рифампицин	Мутации генов <i>rpoB</i> ( <i>Ser531Leu</i> , <i>His526Tyr</i> , <i>Gln513Leu</i> , мутации в 516 кодоне) <i>MAC</i> , <i>M.kansasii</i> , <i>M.ulcerans</i>
Этамбутол	Мутации генов <i>embB</i> , <i>embR</i> и других оперона <i>Emb</i> <i>M. avium</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. malmoense</i> , <i>M. simiae</i> , <i>M. gordonae</i>
Фторхинолоны	Мутации гена <i>gyrA</i> <i>M. avium</i> , <i>M. abscessus</i>
Аминогликозиды	Мутации генов <i>16SpPHK – rpsL (rrs) A1408G</i> <i>MAC</i> , <i>M.abscessus</i>
Макролиды	Мутации гена <i>23S pPHK – rrl</i> (нуклеотидные замены в 2058,2059 положении) <i>MAC</i> , <i>M.kansasii</i> , <i>M.chelonae</i> , <i>M.abscessus</i>
Оксазолидиноны (линезолид)	Мутации гена <i>23S pPHK – rrl</i>

### Методика определения лекарственной чувствительности НТМБ

- На плотных и жидких средах (сегодня – ВАСТЕС 460,960, Sensititre и др.).
- Молекулярно-генетические используются меньше, чем для *M. tuberculosis*, в первую очередь по причине высокой стоимости самого обследования. У нас в стране пока не используются.

Методологические основы бактериологического определения ЛЧ постоянно изменялись. Первоначально они разрабатываются для изучения ЛЧ *M. tuberculosis*, а затем для НТМБ – это «золотой стандарт» [4, 15, 19]. Очень широко используется метод серийных микроразведений – тест-система Sensititre (TREK DIAGNOSTIC Systems Ltd., Великобритания), позволяющая определить ЛЧ качественно (наличие/отсутствие) [27], существует в трёх вариантах:

- Мусо ТВ – для *M. tuberculosis*;
- SLO Мусо – для медленно растущих НТМБ;
- RAP Мусо – для быстрорастущих НТМБ (используют жидкие среды – Миддлбрука 7Н9 и Мюллера – Хинтона).

Частота обнаружения ЛУ к АБП у медленно растущих НТМБ, в общем довольно высокая. Из медленно растущих устойчивыми к большинству препаратов чаще были НТМБ комплекса *MAC* (*M. complexa avium intracellulare*), а среди быстрорастущих существуют вариации, но, если брать отдельные виды, чаще всего устойчивые *M. abscessus* [3, 4, 5, 15].

### Заключение

НТМБ и вызываемая ими патология МБ — это группа сапрофитных и условно-патогенных микобактерий, широко распространённых в окружающей среде, которые не относятся к *Mycobacterium tuberculosis complex*. НТМБ формируют в поражённых органах и тканях гранулематозное воспаление и поражают как лиц с пониженным иммунитетом, так и иммунокомпетентных. Чаще всего МБ лёгких вызывают медленно растущие НТМБ - *MAC* и *M. kansasii*, а среди быстрорастущих - *M. abscessus complex*. Сегодня особого внимания заслуживает

сочетанное поражение МБ, в первую очередь у лиц с ВИЧ-инфекцией, так как у них поражение МБ несоизмеримо выше, чем у людей с ВИЧ-негативным статусом и приводит к высокой смертности. Так как клинические, рентгенологические и морфологические проявления МБ лёгких имеют схожесть с туберкулёзом лёгких, при дифференциальной диагностике это создаёт определённые трудности в постановке правильного диагноза. Поэтому очень важны современные методы идентификации возбудителей с последующим определением ЛУ к ХП. Но, к великому сожалению, во многих странах в подавляющем числе лечебных учреждений отсутствуют технические возможности индетификации НТМБ, что не позволяет отличить МБ от туберкулёза, а это отрицательно сказывается на результатах лечения. В целом, диагностика НТМБ очень сложна, поэтому это требует хорошего взаимодействия между клиницистами, рентгенологами и микробиологами.

### Литература

1. Бородина Г. Л., Суркова Л. К., Залуцкая О. М. [и др.] Микобактериозы легких: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2018.
2. Зыков М. П., Ильина Т. Б. Потенциально патогенные микобактерии и лабораторная диагностика микобактериозов. Москва: Медицина, 1978. 134 с.
3. Литвинов В. И., Богородская Е. М., Борисов С. Е. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы. Москва: МНПЦБТ, 2014. 254 с.
4. Литвинов В. И., Мороз А. М. Лабораторные исследования при туберкулёзе. Москва: МНПЦ борьбы с туберкулезом, 2013. 343 с.
5. Литвинов В. И., Макарова М. В., Краснова М. А. Нетуберкулезные микобактерии и микобактериозы // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. № 6. С. 4-10.
6. Оттен Т. Ф., Васильев А. В. Микобактериоз. Санкт-Петербург: Мед. прессы. 2005. 218 с.
7. Brode S. K., Daley C. L., Marras T. K. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: a systematic review // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 2014. V. 18 (11). P. 1370-1307.
8. Griffith D. E., Aksamit T., Brown-Elliott B. A. [et al.] ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America.

- An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. V. 175(4). P. 367–416.
9. Guerrero C., Bernasconi C., Burki D. et al. A novel insertion element from *Mycobacterium avium*, IS1245, is a specific target for analysis of strain relatedness // *J. Clin. Microbiol.* 1995. V. 33, N. 2. P. 304–307.
  10. Haworth C. S., Banks J., Capstick T. [et al.] British Thoracic Society Guidelines for the Management of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) // *Thorax.* 2017. V. 72. Suppl.2: ii1–ii64.
  11. Heifets L. Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria // *Semin. In. Resp. Crit. Care Med.* 2004. V. 25, N. 3. P. 283–295.
  12. Hoefsloot W., Van Ingen J., Andrejak C. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM-NET collaborative study // *European Respiratory Journal.* 2013.
  13. Kasperbauer S., Huijt G. Management of extrapulmonary nontuberculous mycobacterial infections // *Semin. Resp. Crit. Care Med.* 2013. V. 34, N. 1. P. 143–150.
  14. Lipner E. M., Garcia B. J., Strong M. Network analysis of human genes influencing susceptibility to mycobacterial infections // *PLoS One.* 2016. V. 11 (1). e0146585.
  15. Litvinov V., Makarova M., Galkina K., Khachatourians E., Kras-nova M., Guntupova L. [et al.] Drug susceptibility testing of slowly growing non-tuberculous mycobacteria using slomyco test-system // *PLoS One.* 2018. N 13 (9). e0203108.
  16. Mirsaeidi M., Machado R., and Garcia J., Schraufnagel D. Nontuberculous mycobacterial disease mortality in the United States-2010: a population- based comparative study // *PLoS One.* 2014. V. 9(3). e 91879.
  17. Prevots D.R., Marras T.K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review // *Clin. Chest Med.* 2015. V. 36(1). P. 13–34.
  18. Van Ingen J., Boeree M. J., Van Soolingen D., Mouton J. W. Resistance mechanisms and drug susceptibility testing of non-tuberculous mycobacteria // *Drug Resist Update.* 2012. V. 15 (3) P. 149-161.
  19. Van Ingen I. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2013. V. 34, N 1. P. 103-109.
  20. Varley C., Ku J., Henkle E. et al. Disseminated Nontuberculous Mycobacteria in HIV – Infected Patient, Oregon, USA, 2007. 2012. // *Emerging Infectious Diseases.* 2017. V. 23 (3). P. 533–535.
  6. Otten T. F., Vasil'yev A. V. Mikobakterioz [Mycobacteriosis]. Sankt-Peterburg: Med. pressa. 2005. 218 s.
  7. Brode S. K., Daley C. L., Marras T. K. The epidemiologic relationship between tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease: a systematic review // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2014. V. 18 (11). P. 1370-1377.
  8. Griffith D. E., Aksamit T., Brown-Elliott B. A. [et al.] ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // *Am.J. Respir. Crit.Care Med.* 2007. V. 175(4). P367–416.
  9. Guerrero C., Bernasconi C., Burki D. et al.] A novel insertion element from *Mycobacterium avium*, IS1245, is a specific target for analysis of strain relatedness // *J. Clin. Microbiol.* 1995. V. 33, N. 2. P. 304–307.
  10. Haworth C. S., Banks J., Capstick T. [et al.] British Thoracic Society Guidelines for the Management of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) // *Thorax.* 2017. V. 72. Suppl.2. P.1- P.64.
  11. Heifets L. Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria // *Semin. In. Resp. Crit. Care Med.* 2004. V. 25, N. 3. P. 283–295.
  12. Hoefsloot W., van Ingen J., Andrejak C. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM-NET collaborative study // *European Respiratory Journal.* 2013.
  13. Kasperbauer S., Huijt G. Management of extrapulmonary nontuberculous mycobacterial infections // *Semin. Resp. Crit. Care Med.* 2013. V. 34, N. 1. P. 143–150.
  14. Lipner E. M., Garcia B. J., Strong M. Network analysis of human genes influencing susceptibility to mycobacterial infections // *PLoS One.* 2016. V. 11 (1). e0146585.
  15. Litvinov V., Makarova M., Galkina K., Khachatourians E., Kras-nova M., Guntupova L. et al. Drug susceptibility testing of slowly growing non-tuberculous mycobacteria using slomyco test-system // *PLoS One.* 2018. N 13(9). e0203108.
  16. Mirsaeidi M., Machado R., and Garcia J., Schraufnagel D. Nontuberculous mycobacterial disease mortality in the United States-2010: a population- based comparative study // *PLoS One.* 2014. V. 9(3). e 91879.
  17. Prevots D.R., Marras T.K. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria: a review // *Clin. Chest Med.* 2015. V. 36(1). P. 13–34.
  18. Van Ingen J., Boeree M. J., Van Soolingen D., Mouton J. W. Resistance mechanisms and drug susceptibility testing of non-tuberculous mycobacteria // *Drug Resist Update.* 2012. V. 15 (3) P. 149-161.
  19. Van Ingen I. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2013. V. 34, N1. P. 103-109.
  20. Varley C., Ku J., Henkle E. [et al.] Disseminated Nontuberculous Mycobacteria in HIV – Infected Patient, Oregon, USA, 2007. 2012. // *Emerging Infectious Diseases.* 2017. V. 23 (3). P. 533–535.

## References

1. Borodina G. L., Surkova L. K., Zalutskaya O. M. [i dr.] Mikobakteriozy legkikh: uchebno-metodicheskoye posobiye [Mycobacterioses of lungs: educational and methodical manual]. Minsk: BGMU, 2018.
2. Zykov M. P., Il'ina T. B. Potentsial'no patogennyye mikobakterii i laboratornaya diagnostika mikobakteriozov [Potentially pathogenic mycobacteria and laboratory diagnostics of mycobacterioses]. Moskva: Meditsina, 1978. 134 s.
3. Litvinov V. I., Bogorodskaya Ye. M., Borisov S. Ye. Nontuberkuloznyye mikobakterii, mikobakteriozy [Nontuberculous mycobacteria, mycobacterioses]. Moskva: MNPTSBT, 2014. 254 s.
4. Litvinov V. I., Moroz A. M. Laboratornyye issledovaniya pri tuberkuloze [Laboratory research in tuberculosis]. Moskva: MNPTS bor'by s tuberkulezom, 2013. 343 s.
5. Litvinov V. I., Makarova M. V., Krasnova M. A. Nontuberkuloznyye mikobakterii i mikobakteriozy [Nontuberculous mycobacteria and mycobacterioses] // *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni.* 2011. № 6. S. 4-10.

## 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.

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

E-mail: dgma@list.ru

Тел: 8(8722) 67-49-03

*Салмаханов Абубакар Рагимханович* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: [asalmakhanov@mail.ru](mailto:asalmakhanov@mail.ru)

Тел.: 8 (963) 413 90 09

*Салмаханов Абусупьян Абубакарович* – студент 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: [asalmakhanov@mail.ru](mailto:asalmakhanov@mail.ru)

Тел.: 8 (963) 428 90 09

*Муталимов Магомед Акимович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: [bellamutalimova727@gmail.com](mailto:bellamutalimova727@gmail.com)

Тел.: 8(928)5902433

УДК 616-006:616.364-085

**Редкое клиническое наблюдение рабдомиосаркомы****М.Г. Маджидов**

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

**Резюме**

Рабдомиосаркома – редкая злокачественная опухоль, которая чаще встречается у детей и локализуется, в основном, в скелетных мышцах. По частоте возникновения занимает 4-е место среди всех злокачественных опухолей мягких тканей. Приведено собственное клиническое наблюдение, где отмечаются особенности диагностики, клинического течения и результаты лечения данного случая.

**Ключевые слова:** мышцы шеи, рабдомиосаркома, злокачественная опухоль.

**Rare clinical observation of rhabdomyosarcoma****M.G. Madzhidov**

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

**Summary**

Rhabdomyosarcoma is a rare malignant tumor that is more common in children and localized mainly in skeletal muscles. In terms of frequency of occurrence, it occupies the 4th place among all malignant tumors of soft tissues. The author's own clinical observation presented, where the features of the diagnosis, clinical course and treatment results of this case are noted.

**Key words:** neck muscles, rhabdomyosarcoma, malignant tumor.

Рабдомиосаркома является злокачественным новообразованием из незрелой поперечно-полосатой мышечной ткани, поражающим преимущественно детей и подростков. Обычно локализуется в скелетных мышцах, но может располагаться и в других местах: в забрюшинной клетчатке, в носоглотке, в области желчевыводящих или мочевыводящих путей [1, 4]. Хотя рабдомиосаркома является одной из распространенных сарком у детей, она редко встречается у детей первого года жизни. Расположение в области лица и шеи обусловлено нарушениями внутриутробного развития дериватов жаберных дуг и считается неблагоприятной локализацией. Средний возраст пациентов – 9 лет. Пик заболеваемости рабдомиосаркомой приходится на возраст 7 и 15 лет. Мальчики болеют чаще девочек. Случаи врожденных новообразований могут свидетельствовать о высокой вероятности возникновения опухоли у ближайших родственников, сочетания данного заболевания с различными пороками развития указывает на наследственную predisposedность злокачественного новообразования [2, 3]. Приводим клиническое наблюдение пациента с рабдомиосаркомой.

**Пациент Магомедов М.А., 1972 г.р.** (история болезни №5745), находился на лечении в Республиканском онкологическом центре (Махачкала).

**Для корреспонденции:**

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

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

E-mail: magamazhidoff@yandex.ru

Тел.: 89285322256

Статья поступила 23.03.2023 г., принята к печати 26.04.2023 г.

Родился и рос здоровым ребенком в семье без наследственной патологии в одном из горных районов Республики Дагестан. Больше 20 лет работал чабаном. Около 10 месяцев назад на боковой поверхности шеи слева заметил плотноэластичное образование, которое вызывает боль с иррадиацией в голову. За медицинской помощью не обращался. Образование стало увеличиваться, что вызывало деформацию шеи в области средней трети.

При осмотре под неповрежденной кожей заднебоковой поверхности шеи слева пальпируется образование плотно-эластичной консистенции, неподвижное, безболезненное, размерами 5х6х6 см, не спаянное с кожей. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

При обследовании: RW, ВИЧ, Hbs – отрицательные. Рентген легких – возрастная норма.

Лор - заключение – без видимой патологии. При УЗИ печени – диффузные изменения.

При УЗИ мягких тканей шеи – конгломерат лимфоузлов 7 см в диаметре. Цитологическое исследование после пункционной биопсии образования не дало четкого ответа – «метастаз».

Учитывая разные заключения методов исследования и неподвижный характер образования, было решено провести открытую инцизионную биопсию. Гистологическое заключение №211052 от 17.11.2013 г. – рабдомиосаркома – пучковый вариант.

Таким образом, клинический диагноз сформулирован следующим образом: рабдомиосаркома шеи справа, 3 ст., кл. гр. 2.

После обсуждения на врачебной конференции больному рекомендовано комплексное лечение с химиолучевым лечением на первом этапе. Прове-

дена дистанционная гамма-терапия (ДГТ) разовой очаговой дозой (РОД) 2 грея, суммарной очаговой дозой (СОД) 40 грей одновременно с химиотерапией по схеме карбоплатин – 300 мг в/в один раз в день. После окончания курса ДГТ, эффект оценен как 45% визуальной регрессии. Опухоль стала подвижной. Кожных осложнений нет. Как второй этап комплексного лечения проведена операция – широкое иссечение новообразования под инкубационным наркозом. Послеоперационный период прошел без осложнений. Заживление раны первичным натяжением. Выписан в удовлетворительном состоянии в 3 клиническую группу под динамическое наблюдение онколога по месту жительства.

Однако через 3 месяца во время контрольного осмотра в поликлинике онкодиспансера выявлены рентгенологические признаки метастазов в легких с обеих сторон. Проведена паллиативная химиотерапия по схеме: карбоплатин – 300 мг в/в капельно, 1 р. в день; доксорубин – 30 мг – 2, 3, 4 дни в/в. Однако непосредственный лечебный эффект незначительный – регрессии очагов не отмечено, больной выписан в 4 клиническую группу на симптоматическое лечение по месту жительства. Через 2 месяца больной скончался от прогрессирования метастазов в легких.

Как известно, рабдомиосаркомой преимущественно болеют дети. Однако это не исключает возможность выявления данного заболевания у взрослых, что диктует необходимость онкологической настороженности в этой области. Диагностические ошибки могут иметь место, как свидетельствует наше наблюдение: УЗИ новообразования дало заключение «Конгломерат лимфатических узлов», а цитологическое исследование – «метастаз». Основным способом верификации данного заболевания остается морфологическое исследование. В отличие от чисто хирургического метода лечения принятого преимущественно при лечении

подобных пациентов, наше наблюдение показывает целесообразность проведения комплексного способа с применением химиолучевого лечения на первом этапе, которое способствовало уменьшению размеров опухоли и появлению ее подвижности, что сделало возможным проведение радикальной хирургической операции. Прогрессирование заболевания после радикального комбинированного лечения в виде ранних отдаленных метастазов в легких можно расценить как признак агрессивного клинического течения рабдомиосаркомы, расположенной в области шеи.

#### Литература

1. Давыдов М. И., Ганцев Ш. Х. Опухоли мягких тканей // Онкология. 2010. С. 672-685.
2. Страдамская Т. В., Качанов Д. Ю., Грачев Н.С. и др. Рабдомиосаркома у детей первого года жизни // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021. № 1. С. 76-90.
3. Gordoba Rovira S. M., Iraneja Clement E. S. Childhood rhabdomyosarcoma // Radiologia. 2016. V. 58 (6). P. 481-490.
4. Dagher R., Hebman L. Rhabdomyosarcoma: an overview // Oncologist. 1999. N 4 (1). P. 34-44.

#### References

1. Davydov M. I., Gancev Sh. H. Opuholi myagkih tkanej [Tumors of soft tissues] // Onkologiya. 2010. S. 672-685.
2. Stradamskaya T. V., Kachanov D. Yu., Grachev N.S. i dr. Rabdomiosarkoma u detej pervogo goda zhizni [Rhabdomyosarcoma in children of the first year of life] // Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2021. № 1. S. 76-90.
3. Gordoba Rovira S. M., Iraneja Clement E. S. Childhood rhabdomyosarcoma // Radiologia. 2016. V. 58 (6). P. 481-490.
4. Dagher R., Hebman L. Rhabdomyosarcoma: an overview // Oncologist. 1999. N 4 (1). P. 34-44.

УДК 616-056.7-07:575.174

**Болезнь Гоше I типа (описание клинического случая)****Д.А. Шихнебиев<sup>1</sup>, З.К. Карабудагова<sup>2</sup>, Р.М. Абуков<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;<sup>2</sup>ГБУ РД «Республиканская клиническая больница», Махачкала**Резюме**

Описан клинический случай редкого наследственного заболевания – болезни Гоше, в основе которой лежит врожденный дефект лизосомного фермента β-глюкоцереброзидазы (бета-D-глюкозидазы), из-за чего в костном мозге, печени, селезенке, головном мозге и других органах накапливаются клетки Гоше – крупные «нагруженные» липидами, функционально не способные клетки. В приведенном наблюдении заболевание протекало с гепатоспленомегалией, вовлечением костно-суставной системы, анемией, тромбоцитопенией, повышением показателей низкоспецифичных биомаркеров, отражающих активность болезни Гоше (сывороточного ферритина и иммуноглобулинов класса М). Диагноз подтвержден результатами энзимодиагностики (снижена активность фермента бета-глюкоцереброзидазы) и молекулярно-генетического исследования (обнаружены две мутации, характерные для этого заболевания), а также положительным эффектом от проводимой заместительной ферментотерапии.

**Ключевые слова:** болезнь Гоше, генетические заболевания, орфанные болезни, β-глюкоцереброзидаза, бета-D-глюкозидаза, глюкоцереброзиды, гепатоспленомегалия, имиглюцераза.

**Gaucher disease type I (case report)****D.A. Shikhnebiev<sup>1</sup>, Z.K. Karabudagova<sup>2</sup>, R.M. Abukov<sup>1</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala<sup>2</sup>SBI RD "Republican Clinical Hospital", Makhachkala**Summary**

A clinical case of a rare hereditary disease - Gaucher disease, is described, which is based on a congenital defect in the lysosomal enzyme β-glucocerebrosidase (beta-D-glucosidase), due to which Gaucher cells accumulate in the bone marrow, liver, spleen, brain and other organs - large "loaded" with lipids, functionally incapable cells. In the above observation, the disease proceeded with hepatosplenomegaly, involvement of the musculoskeletal system, anemia, thrombocytopenia, and an increase in low-specific biomarkers reflecting the activity of Gaucher disease (serum ferritin and class M immunoglobulins). The diagnosis was confirmed by the results of enzyme diagnostics (decreased activity of the enzyme beta-glucocerebrosidase) and molecular genetic studies (two mutations characteristic of this disease were found), as well as the positive effect of enzyme replacement therapy.

**Key words:** Gaucher disease, genetic diseases, orphan diseases, β-glucocerebrosidase, beta-D-glucosidase, glucocerebrosides, hepatosplenomegaly, imiglucerase.

Болезнь Гоше – редко встречающееся в практике врача генетическое заболевание, в основе которого лежит врожденный дефект лизосомного фермента β-глюкоцереброзидазы (бета-D-глюкозидазы) [9]. В норме этот фермент участвует в расщеплении гликофинголипидов (глюкоцереброзидов) – соединения липидов и углеводов, входящих в состав клеточных мембран клеток крови (эритроцитов и лейкоцитов). При недостаточности фермента глюкоцереброзидазы полностью не расщепляются и накапливаются в макрофагах многих органов (селезенке, печени, костном мозге, почках, легких, нервной системе), образуя так называемые клетки Гоше – крупные «нагруженные» липидами, функционально не способные клетки [7].

Болезнь Гоше наследуется по аутосомно-рецессивному типу, генетическую основу составляют мутации гена глюкоцереброзидазы, локализуемого в хромосоме 1q21. К настоящему времени описано около 500 различных мутаций, но наиболее частыми из них (в популяции составляет 90%) являются 4 мутации – N370S, 1448C, L444P, 1226G [5]. Если дефектный ген присутствует у обоих родителей, то вероятность того, что ребёнок унаследует рецессивное генетическое заболевание составляют 25%, вероятность носительства – 50 %. Частота заболеваемости среди представителей этнических групп составляет 1:40 000 – 1:60 000 [3]. Наиболее высокий уровень заболеваемости (1:450 – 1:1000) отмечается в популяции евреев Ашкенази (выходцев из Восточной и Центральной Европы), что объясняется историко-культурными традициями, которые допускают браки между людьми, состоящими в родстве (среди нееврейской популяции частота заболевания варьирует от 1:100 до 1:855) [10].

В зависимости от клинического течения различают 3 типа болезни Гоше (I, II и III) [2]:

**1 тип (нечейропатический)** встречается наиболее часто (составляет около 90% случаев), протекает без неврологической симптоматики,

**Для корреспонденции:**

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

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

E-mail: dair1954@mail.ru

Тел.: 89034278383

Статья поступила 13.04.2023 г., принята к печати 02.05.2023 г.



сравнительно легче и имеет хронический характер течения. Указанный тип заболевания может возникнуть в любом возрасте, однако наиболее часто он диагностируется в возрасте 30 лет. Наиболее характерными клиническими проявлениями являются спленомегалия (95%), гепатомегалия (87%), рентгенологические изменения костей (81%), задержка роста (34%), костные боли (27%) и костные кризы (9%) [1]. Значительные нарушения выявляются и со стороны гемопоэза – нормоцитарная, нормохромная анемия (40%), тромбоцитопения (50%). Гематологические проявления болезни обусловлены инфильтрацией клетками Гоше костного мозга и селезенки и вытеснением нормальных клеточных элементов крови. У больных с данным типом болезни наиболее частыми осложнениями являются разрушение костей, их повышенная ломкость и инфекционные поражения.

**2 тип (инфантальный, или острый нейронопатический)** встречается очень редко и является наиболее тяжелым среди всех типов болезни. Основные симптомы заболевания возникают в первые 3-6 месяцев после рождения ребёнка. Ведущими клиническими проявлениями являются неврологические расстройства, спровоцированные скоплением клеток Гоше в центральной нервной системе. У детей ослаблены сосательный и глотательный рефлексы, нередко развиваются внезапные остановки дыхания, отмечается заметное отставание в физическом и психическом развитии. На начальном этапе заболевания мышечный тонус снижен, а спустя 9-12 месяцев возникает гипертонус, преимущественно в мышцах шеи, ног и рук. Развиваются судороги, спастический паралич, косоглазие. Отмечаются также изменения со стороны внутренних органов (увеличение печени и селезенки; частые тяжёлые пневмонии). Указанный тип заболевания отличается плохим откликом на лечение, часто завершается летальным исходом на 1-2 году жизни.

**3 тип (ювенильный или подострый нейропатический)** встречается также редко и, как правило, имеет хроническое течение. Обычно возникает в детском или подростковом возрасте. Характерной особенностью клинических проявлений этого типа является то, что наряду с поражением паренхиматозных органов (спленомегалия, гепатомегалия – возникают в возрасте 2-3 лет) наблюдаются неврологические проявления (чаще всего в возрасте 6-15 лет), при 2 типе, но менее тяжело выражены. Наиболее ведущим симптомом является парез мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом. Отмечаются также миоклонии, генерализованные тонико-клонические судороги. Постепенно прогрессируют экстрапирамидная ригидность, снижение интеллекта, тризм, лицевые гримасы, проблемы при глотании, ларингоспазм. Возможно развитие мозжечковых нарушений, а также расстройства речи и письма, поведенческие изменения, эпизоды психоза. Дети отстают в половом развитии. Заболевание при данном типе прогрессирует значительно медленнее, чем заболевание 2-ого типа. Однако тяжёлые поражения легких и печени часто завершаются летальным исходом. Продолжитель-

ность жизни больных при этом типе болезни составляет 12-17 лет.

**Диагноз** болезни Гоше в настоящее время строится на основании: 1) характерных клинических признаков заболевания; 2) исследования активности бета-D-глюкозидазы в лейкоцитах, выявлении характерных клеток Гоше, и 3) молекулярно-генетического анализа [4].

Основным методом *лечения* заболевания является пожизненная ферментная заместительная терапия с применением рекомбинантной глюкоцереброзидазы. В нашей стране зарегистрировано 2 аналога этого препарата: имиглюцераза (Церезим) и велаглюцераза - альфа (Вприв) (препараты вводятся внутривенно) [2].

В качестве примера приводим наблюдаемый нами *клинический случай*.

Б-я, 28 лет, поступила в отделение гематологии РКБ МЗ РД 14.03.2023 г. для продолжения плановой заместительной энзимотерапии (проведения очередной трансфузии велаглюцеразы - альфа).

При поступлении в стационар *жалуется* на общую слабость.

**Анамнез болезни:** в 2006 г., в возрасте 12 лет, во время оперативного вмешательства по поводу эхинококкоза печени, впервые была выявлена анемия (Hb 48 г/л), в связи с чем проводились трансфузии эритроцитарной взвеси. В 2009 и 2011 гг. из-за анемии (Hb 70 г/л) больной проводилось лечение препаратами железа, витамином B<sub>12</sub> с положительным эффектом. В мае 2022 г., во время обследования по поводу бесплодия, в гемограмме выявлена панцитопения – тромбоциты 40x10<sup>9</sup>/л, лейкоциты 2,8x10<sup>9</sup>/л, Hb 93 г/л; при УЗИ (29.07.2022) – гепатоспленомегалия (*печень:* размеры правой доли – 21,7x12,8 см, *N до 15,0x10,0 см;* контуры – ровные, структура – с умеренно диффузными изменениями; *левой доли – 8,6x5,8 см, N до 10,0x6,0 см;* *селезенка:* размеры – 23,0x7,6 см, *N до 11,0x4,5 см;* контуры – ровные, эхоструктура однородная). Была заподозрена болезнь Гоше, которая подтвердилась результатами энзимодиагностики (16.09.2022 г. активность бета-глюкоцереброзидазы составила 0,68 ммоль/литр/час, при норме > 1,89 ммоль/литр/час) и молекулярно-генетического исследования (22.06.2022 г. выявлены патогенные нуклеотидные варианты с.1226A>G (chr1:15520574T>C; NM\_001005741.2; rs76763715) в гетерозиготном состоянии и с.1448T>C (chr1:155205043A>G; NM\_001005741.2; rs421016) в гетерозиготном состоянии в гене GBA).

Для определения тактики лечения больная была направлена в ФГБУ «НМИЦ Гематологии» Минздрава России, где находилась с 29.07.22 г. по 15.08.22 г. В клинике больной проводились дополнительные *лабораторно-инструментальные исследования*.

**Определение маркеров тромбофилии методом ПЦР.** Выявлены: гомозиготная мутация A1298C в гене MTHFR; гомозиготная мутация Thr165Met в гене F2.

**Группа крови, резус-фенотип, Kell:** группа крови – A(II); резус-фактор – Rh(-); Kell – kk; фенотипирование – ccEe; антиген Cw – Cw-; фенотип D – dd.

**Общий ан. крови:** гемоглобин – 107 г/л (*N*: 120,0-140,0); эритроциты –  $3,67 \times 10^{12}$ /л (3,7-4,7); гематокрит – 0,33 (0,36-0,42); средняя концентрация Hb в эритроците – 340 г/л (300,0-380,0); средний объем эритроцита – 88,9 fl (80,0-100,0); среднее содержание Hb в эритроците – 30,2 pg (27,0-34,0); лейкоциты –  $3,97 \times 10^9$ /л (4,0-10,0); эозинофилы – 0,6% (0,5-5); нейтрофилы – 54,5% (47,0-72,0); лимфоциты – 38,3% (19,0-37,0); базофилы – 0,3% (0,0-1,0); моноциты – 6,3% (3,0-11,0); тромбоциты –  $49 \times 10^9$ /л (180,0-320,0); средний объем тромбоцитов – 11,5 fl (7,4-10,4).

**Кровь на ВИЧ (определение антигена/антител комбинированным тестом):** HIV Ag/Ab – отриц.; маркеры гепатита B, C: HBsAg – отриц.; ИФА: анти-HCV – отриц.; анти-HBs – отриц.; анти-HBc – отриц.; анти-HBs количественно – 1,271 МЕ/л; ПЦР - исследование гепатитов B и C: DNA-HBV качественно – отриц.; RNA-HCV качественно – отриц.

**Серологическая диагностика сифилиса:** метод РМП (RPR) – отриц.; метод ИФА – отриц.

**БАК:** альбумин – 47,6 г/л (*N*: 35,0-52,0); мочевина – 3,56 ммоль/л (2,8-7,2); холестерин – 3,75 ммоль/л (0,0-6,2); глюкоза крови – 4,95 ммоль/л (4,1-5,9); кальций – 2,35 ммоль/л (2,20-2,65); калий – 3,62 ммоль/л (3,5-5,1); натрий – 143 ммоль/л (136-146); билирубин общий – 14,6 мкмоль/л (5,0-21,0); щелочная фосфатаза – 52,2 ед/л (30-120); хлор – 106 ммоль/л (101-109); глобулин – 35,1 г/л (25,0-33,0); общий белок – 82,7 г/л (66,0-83,0); мочевая кислота – 243,8 мкмоль/л (140-310); креатинин – 41,0 мкмоль/л (49,0-90,0); АСТ – 31,7 ед/л (0,0-35,0); АЛТ – 25,8 ед/л (0,0-35,0); ГГТ – 18,9 ед/л (<32); ЛДГ – 119 ед/л (0,0-247,0); ОЖСС (общая железосвязывающая способность сыворотки) – 64,16 мкмоль/л (46,0-90,0); ЛЖСС (латентная железосвязывающая способность сыворотки) – 53,03 мкмоль/л (27,8-63,6); фолат сыворотки – >24,80 нг/мл (5,9-24,8); ферритин – 580,9 нг/мл (11,0-306,8); железо – 11,13 мкмоль/л (10,7-32,2); НТЖ (насыщение трансферрина железом) – 17,3% (17,8-43,3).

**Коагулограмма:** АЧТВ – 39,4 сек (*N*: 25,1-36,5); ПИ по Квику – 69% (70-130); волчаночный антикоагулянт – отриц.; концентрация фибриногена – 2,46 г/л (2,0-3,93).

**Иммунохимическое исследование сыворотки крови:** IgA – 214 МЕ (*N*: 55-250), IgG – 168 МЕ/мл (95-235), IgM – 450 МЕ/мл (60-405).

**Электрофорез гемоглобина (кровь).** Заключение: норма (HbA – 97%, HbA2 – 2,9%).

**Общий анализ мочи** – в пределах нормы.

**ЭКГ:** синусовый правильный ритм.

**МРТ тазобедренных суставов+бедренных костей.** Заключение: выраженная специфическая инфильтрация костного мозга видимых костей скелета, наблюдаемая при болезни Гоше, распространенность 5/6 б. Медулярные инфаркты бедренных и большеберцовых костей. Колбовидная деформация бедренных костей.

**КТ органов грудной клетки.** Заключение: очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани не выявлено.

**УЗИ органов малого таза.** Заключение: эхографической патологии на момент исследования не выявлено. Размеры матки – 37x28x42 мм, правого яичника – 37x15 мм, левого яичника – 34x15 мм.

**Консультация врача-гинеколога.** Заключение: бесплодие (мужской фактор). Per vaginam: наружные половые органы развиты правильно; влагалище узкое; шейка матки конической формы, с эрозией небольшого размера; тело матки и придатки с обеих сторон – без пальпаторных изменений; своды свободны.

**Консультация врача-офтальмолога.** Заключение: на глазном дне – периферическая дистрофия сетчатки (ПХРД). Миопия высокой степени.

На основании результатов исследования (энзимодиагностики – выявлена низкая активность бета-глюкоцереброзидазы; молекулярно-генетического исследования – выявлены патогенные нуклеотидные варианты с.1226A>G (chr1:15520574T>C; NM\_001005741.2; rs76763715) в гетерозиготном состоянии и с.1448T>C (chr1:155205043A>G; NM\_001005741.2; rs421016) в гетерозиготном состоянии в гене GBA) был установлен диагноз: болезнь Гоше 1 типа; наследственная тромбофилия (гомозиготная мутация A1298C в гене MTHFR; гомозиготная мутация Thr165Met в гене F2).

Больная была выписана из клиники с рекомендациями провести заместительную энзимотерапию велаглюцеразой - альфа (в/в в дозе 1600 Ед с частотой инфузий 2 раза в месяц) пожизненно. Первую трансфузию велаглюцеразы - альфа (в дозе 800 Ед) больная получила в декабре 2022 г. К моменту поступления в гематологическое отделение РКБ больная получила уже 6 в/в трансфузий велаглюцеразы - альфа (в дозе 1600 Ед).

**Anamnesis жизни:** Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Контакт по гепатиту, кожно-венерологические заболевания, ВИЧ, туберкулез отрицает.

**Данные объективного осмотра.** Нормального телосложения. Рост 151 см, вес 53 кг. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение в постели активное. Ходьба без дополнительной опоры, видимых ортопедических дефектов нет. Кожные покровы нормальной окраски, чистые (без геморрагических высыпаний). Регионарные лимфоузлы не увеличены. Размеры печени и селезенки увеличены: печень выходит из-под края реберной дуги на 2-2,5 см, край закруглен, эластической консистенции, селезенка – на 6,5-7 см. По остальным органам и системам без особенностей. Периферических отеков нет.

**УЗИ органов брюшной полости (16.03.2023):** печень: размеры правой доли – 17,4x11,0 см, контуры ровные; структура с умеренно диффузными изменениями; левой доли – 8,6x5,8 см. Желчный пузырь нормальных размеров, содержание – однородное. Селезенка: размеры – 18,5x6,4 см, контуры – ровные, структура – однородная.

**Лабораторные показатели в динамике (от 17.04.23 г.).** Общий ан. крови: Hb – 123 г/л, тромбоциты –  $74 \times 10^9$ /л, лейкоциты  $3,8 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 15 мм/ч. БАК: ферритин – 567 нг/мл, Же – 12,28

мкмоль/л, трансферрин 2,5 г/л, ОЖСС – 66,2 мкмоль/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л, холестерин – 3,8 ммоль/л, АСТ – 25,5 Е/л, АЛТ – 25,3 Е/л, мочевина – 3,0 ммоль/л.

### Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует особенности течения редкой наследственной болезни из группы лизосомальных болезней накопления – болезни Гоше 1 типа. Обращают на себя внимание молодой возраст пациентки (29 лет), нормоцитарная, нормохромная анемия, тромбоцитопения, увеличенные размеры печени и селезенки, вовлечение в процесс костно-суставной системы (медуллярные остеонекрозы бедренных и большеберцовых костей, выраженная специфическая инфильтрация костного мозга бедренных костей), а также повышение показателей низкоспецифичных биомаркеров, отражающих активность болезни Гоше (сывороточного ферритина и иммуноглобулинов класса М). Диагноз подтвержден результатами энзимодиагностики (снижена активность фермента бета-глюкоцереброзидазы) и молекулярно-генетического анализа (обнаружены две мутации, характерные для этого заболевания), а также положительным эффектом от проведения заместительной ферментотерапии (за 3 месяца на фоне 6 в/в инфузий велаглуцеразы размеры печени сократились на 4 см, селезенки – на 4,5 см; в общем ан. крови показатель Hb нормализовался (123 г/л), количество тромбоцитов увеличилось с  $49 \times 10^9$ /л до  $74 \times 10^9$ /л, в сыворотке крови содержание ферритина уменьшилось с 580,9 нг/мл до 567 нг/мл).

### Литература

1. Базарбаева А. А., Малкова Т. В., Фатуллаева З. Л. Клинический случай пациента с болезнью Гоше // Вестник КазНМУ. 2017. № 1. С. 180-184.
2. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Гундобина О. С., Лукина Е. А. [и др.] Ведение детей с болезнью Гоше. Современные клинические рекомендации // Педиатрическая фармакология. 2016. Т.13, № 3. С. 245-259.
3. Бокова Т.А. Болезнь Гоше: орфанное заболевание в практике педиатра // Лечащий врач. 2019. № 9. С. 21-23.
4. Гундобина О. С. Болезнь Гоше // Поликлиника. 2006. № 4. С. 32-36.
5. Заклякова Л. В., Левитан Б.Н., Овсянникова Е. Г., Шамгунова Б. А., Петелина И. Ю., Болгова М. Ю., Закляков К. К., Овсянникова Л. С. Болезнь Гоше в Астраханской области: клиника, особенности современной диагностики и терапии // Астраханский медицинский журнал. 2020. №15 (2). С. 61-68.
6. Пономарев Р. В., Лукина Е. А. Болезнь Гоше: достижения и перспективы // Терапевтический архив. 2021. № 93 (7). С. 830-836.
7. Рассохина Е. А., Сидакова Л. А., Кизатова С. Т. Болезнь Гоше: современные аспекты диагностики и лечения // Научное обозрение. Педагогические науки. 2019. № 5-3. С.102-105.
8. Сайфутдинов Р. Г., Ахунова Р. Р., Куршаков А. А., Митушева Э. И., Сайфутдинов Р. Р., Волгина С. Я. Болезнь Гоше // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 10. С.147-154.
9. Nalysnyk L., Rotella P., Simeone J. C., Hamed A., Weinreb N. Gaucher disease epidemiology and natural

history: a comprehensive review of the literature // Hematology. 2017. V. 22, N 2. P. 65-73.

10. Stirnemann J., Belmatoug N., Camou F., Serratrice C. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments // Int. J. Mol. Sci. 2017, V. 18 (2). P. 441.

### References

1. Bazarbayeva A. A, Malkova T. V., Fatullayeva Z. L. Klinicheskiy sluchay patsiyenta s boleznyu Goshe [Clinical case of a patient with Gaucher's disease] // Vestnik KazNMU. 2017. № 1. S. 180-184.
2. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Gundobina O. S., Lukina Ye. A. [i dr.] Vedeniye detey s boleznyu Goshe. Sovremennyye klinicheskiye rekomendatsii [Management of children with Gaucher disease. Modern clinical guidelines] // Peditricheskaya farmakologiya. 2016. T.13, № 3. S. 245-259.
3. Bokova T. A. Bolezn' Goshe: orfannoye zabolevaniye v praktike peditra [Gaucher disease: an orphan disease in pediatric practice] // Lechashchiy vrach. 2019. № 9. S. 21-23.
4. Gundobina O. S. Bolezn' Goshe [Gaucher disease] // Poliklinika. 2006. № 4. S. 32-36.
5. Zaklyakova L. V., Levitan B.N., Ovsyannikova Ye. G., Shamgunova B. A., Petelina I. Yu., Bolgova M. Yu., Zaklyakov K. K., Ovsyannikova L. S. Bolezn' Goshe v Astrakhanskoy oblasti: klinika, osobennosti sovremennoy diagnostiki i terapii [Disease Gaucher in the Astrakhan region: clinic, features of modern diagnostics and therapy] // Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2020. №15 (2). S. 61-68.
6. Ponomarev R. V., Lukina Ye. A. Bolezn' Goshe: dostizheniya i perspektivy [Gaucher disease: achievements and prospects] // Terapevticheskiy arkhiv. 2021. № 93 (7). S. 830-836.
7. Rassokhina Ye. A., Sidakova L. A., Kizatova S. T. Bolezn' Goshe: sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya [Gaucher disease: modern aspects of diagnosis and treatment] // Nauchnoye obozreniye. Pedagogicheskiye nauki. 2019. № 5-3. S.102-105.
8. Sayfutdinov R. G., Akhunova R. R., Kurshakov A. A., Mitusheva E. I., Sayfutdinov R. R., Volgina S. Ya. [Bolezni' Goshe Gaucher disease] // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021. № 10. S.147-154.
9. Nalysnyk L. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature / L. Nalysnyk, P. Rotella, J. C. Simeone, A. Hamed, N. Weinreb // Hematology. 2017. Vol. 22. №2. P.65-73.
10. Stirnemann J., Belmatoug N., Camou F., Serratrice C. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments // Int. J. Mol. Sci. 2017, V. 18 (2). P. 441.

### Сведения о соавторах:

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

Адрес: 367026, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Ляхова, 47  
E-mail: karabudagova@list.ru  
Тел.: 89894754537

**Абуков Руслан Маликович** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1  
E-mail: dair1954@mail.ru  
Тел.: 8928883-9587.

УДК: 616.34-002.2:616.341-007.272-036.8

**Болезнь Крона, осложненная острой рецидивирующей тонкокишечной непроходимостью****М.К.Абдулжалилов<sup>1,2</sup>, М.Р. Иманалиев<sup>1,2</sup>, М.А. Хамидов<sup>1</sup>, А.М. Абдулжалилов<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала<sup>2</sup>ГБУ РД «Республиканская больница скорой медицинской помощи», Махачкала**Резюме**

Представлен клинический случай полиморбидного пациента 89 лет с острым течением болезни Крона подвздошной кишки с развитием стеноза ее просвета и хронической рецидивирующей тонкокишечной непроходимости. С целью восстановления проходимости тонкой кишки сформирован обходной илеоилеоанастомоз диаметром до 4 см в 40 см дистальнее области стеноза тонкой кишки. На 10 сутки после операции пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Через 8 месяцев после операции пациент ведет активный образ жизни, занимается садоводством и животноводством.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, сужение просвета тонкой кишки, рецидивирующая острая тонкокишечная непроходимость, обходной илеоилеоанастомоз.

**Crohn's disease complicated by acute recurrent small bowel obstruction****M.K. Abdulzhailov<sup>1,2</sup>, M.R. Imanaliev<sup>1,2</sup>, M.A. Khamidov<sup>1</sup>, A.M. Abdulzhailov<sup>2</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala<sup>2</sup>SBI RD "Republican Emergency Hospital", Makhachkala**Summary**

The article presents a clinical case of a polymorbid patient 89 years old with an acute course of Crohn's disease of the ileum with the development of stenosis of its lumen and chronic recurrent small bowel obstruction. In order to restore the patency of the small intestine formed bypass ileoileoanastomosis with a diameter of up to 4 cm 40 cm distal to the area of stenosis of the small intestine. On the 10th day after the operation, the patient was discharged in a satisfactory condition. 8 months after the operation, the patient leads an active lifestyle, is engaged in gardening and animal husbandry.

**Key words:** Crohn's disease, narrowing of the lumen of the small intestine, recurrent acute small bowel obstruction, ileoileoanastomosis bypass.

Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее аутоиммунное заболевание с трансмуральным гранулематозным воспалением и деструктивными изменениями слизистой оболочки кишечника [2, 4]. Согласно Рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колонопроктологов России (2020), болезнь Крона – это хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Для болезни Крона характерна сегментарность поражения желудочно-кишечного тракта. Морфологическим субстратом болезни служат эпителиоидно-клеточные гранулемы, образующиеся в подслизистом слое кишки, лимфо-плазматическая инфильтрация собственной пластинки слизистой, эрозии и язвы, их перфорация с образованием межкишечных свищей, сужений просвета кишки и развитием кишечной непроходимости. Для оценки болезни Крона выделяют: острое, хроническое непрерывное и хроническое рецидивирующее течение [1, 3, 4].

**Для корреспонденции:**

Абдулжалилов Магомед Курбанович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии ИПДО ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367010, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Пирогова, д.3

E-mail: kurbanovichmz@mail.ru.

Тел.: 89094863200

Статья поступила 14.03.2023 г., принята к печати 28.04.2023 г.

Приводим клиническое наблюдение острого течения болезни Крона подвздошной кишки с развитием стенозирования просвета подвздошной кишки и тонкокишечной непроходимости.

Пациент *Магомедов З.З.*, 89 лет госпитализирован в отделение сочетанной хирургической патологии ГБУ РД «Республиканская больница скорой медицинской помощи» (Махачкала) с жалобами на боли в животе схваткообразного характера, вздутие живота, сухость во рту, слабость.

Anamnesis morbi. Больным себя считает около 3-х суток, когда стал замечать задержку стула, затем присоединились боли схваткообразного характера, сопровождающиеся тошнотой. Такие приступы у пациента повторялись в течение 2-х месяцев неоднократно. Обследовали в Акушинской районной больнице Республики Дагестан. Причину приступов болей в животе установить не удалось.

Anamnesis vitae. Перенес COVID-19 в 2020 году, вакцинирован. Ранее оперирован по поводу острого аппендицита и калькулезного холецистита. Аллергию на пищевые продукты и лекарственные препараты не отмечал.

Status praesens: Общее состояние при госпитализации средней тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Над легкими при аускультации везикулярное дыхание. АД-120/80 мм рт.ст. Пульс, ЧСС – 90 уд. в мин. Язык суховат, у корня обложен белым налетом.

Status lokalis: Живот равномерно вздут, участвует в акте дыхания. При пальпации умеренно болезненный по ходу кишечника. На передней брюшной стенке определяются: послеоперационный рубец после трансректального доступа для холецистэктомии, в правой подвздошной области – рубец после доступа Волковича-Дьяконова для аппендэктомии без признаков воспаления. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют, «шум плеска» не вызывается.

03.07.2022г. 10ч 21 мин. Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости: петли тонкой кишки расширены до 45 мм, перистальтика содержимого маятникообразная. Выпот в брюшной полости не определяется. Ультразвуковые признаки острой кишечной непроходимости.

На ЭКГ от 03.07.2022г.: ритм синусовый, ЧСС – 85 ударов в минуту, отклонение электрической оси сердца влево, частые наджелудочковые экстрасистолы. Диагноз: атеросклеротический кардиосклероз, наджелудочковая экстрасистолия.

03.07.2022г. Результаты КТ кишечника: отмечается утолщение стенок сигмовидной и прямой кишок до 6 мм, наружные контуры четкие, клетчатка однородная. Гаустрация нисходящей ободочной кишки нарушена. Выше петли толстой и тонкой кишки расширены с наличием уровней «газ-жидкость». В стенке сигмовидной кишки определяются единичные дивертикулы. Лимфатические узлы брыжейки увеличены до 9,5 мм по короткой оси. Заключение: КТ-признаки тонкокишечной и толстокишечной непроходимости. Дивертикулез толстой кишки.

Заключение колоноскопии от 03.07.2022г.: сегментарно-очаговый колит.

Результаты анализов крови от 03.07.2022г.: Нв – 140 г/л, СОЭ – 7 мм/час, Л –  $6,9 \times 10^9$ /л, П- 6%, С – 66%, Л – 24%, М – 4%, количество тромбоцитов по Фонио –  $226,0 \times 10^9$ /л. Амилаза крови – 19 Е/л, общий белок – 49 г/л, глюкоза крови – 6,8 ммоль/л, АлТ – 18 уд/л, мочевины – 5,9 ммоль/л, креатинин – 70 мкмоль/л, билирубин общий – 10 мкмоль/л, прямой – отрицательный. Калий – 3,6 ммоль/л, натрий – 128 ммоль/л. Общий анализ мочи без патологии. Результаты анализов на RW, ВИЧ и HBs отрицательные.

04.07.2022г. Протокол рентгенологического исследования: легочные поля без очаговых и инфильтративных теней, пневматизация легочной ткани не нарушена. В прикорневых зонах обоих легких отмечается усиление и деформация легочного рисунка. Корни легких фиброзно изменены. Сердечная тень расширена влево. Плевральные синусы свободны. Заключение: Прикорневой пневмофиброз.

На рентгенограмме органов брюшной полости определяются толсто- и тонкокишечные воздушные «арки» и «чаши Клойбера». Заключение: рентгенологические признаки острой кишечной непроходимости.

На основании этих данных был выставлен клинический диагноз: острая спаечная кишечная непроходимость. 04.07.2022г. в 09ч 00 мин. конси-

лиум врачей, в виду воздержания пациента и родственников от операции, отсутствия признаков прогрессирования кишечной непроходимости и наличия признаков положительной динамики лечения, принял решение продолжать консервативное лечение.

Проведен комплекс консервативного лечения: спазмолитики, инфузионная терапия, очистительная клизма.

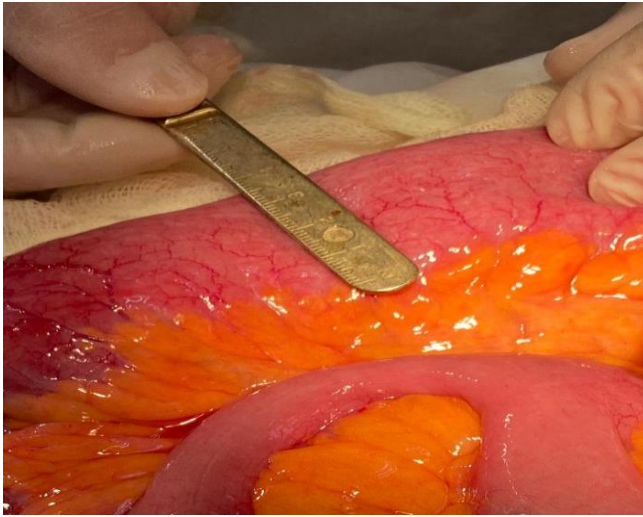
10ч 52 мин 04.07.2022г. результаты ультразвукового исследования: петли кишечника расширены, содержимое - газ и неоднородное жидкостное. Диаметр петель тонкой кишки до 35 мм, перистальтика вялая с маятникообразными движениями содержимого, толщина стенки – 6 мм. Толстая кишка пневматизирована. Свободная жидкость в брюшной полости не визуализируется. Ультразвуковые признаки кишечной непроходимости.

На ЭКГ от 04.07.2022г.: ритм синусовый не регулярный, нарушение реполяризации по нижней и боковой стенкам., частые одиночные наджелудочковые экстрасистолы, снижение вольтажа во всех отведениях. Заключение: нарушение ритма сердца, наджелудочковая экстрасистолия.

08.07.2022г. 09ч 00 мин. Консилиум, ввиду сохранения клиники кишечной непроходимости, принял решение о целесообразности экстренного оперативного вмешательства, направленного на раз-

решение кишечной непроходимости.

13ч 00 – 13.15 мин. 08.07.2022г. Операция: 1). Диагностическая лапароскопия. Конверсия. 2). Лапаротомия. Обходной илеоилеоанастомоз. Ликвидация острой кишечной тонкокишечной непроходимости. Дренирование брюшной полости. 1). Под перидуральной анестезией доступом по Хасану выше пупка введен 10 мм порт. При обзорной лапароскопии визуализируются расширенные петли тонкой кишки без перистальтики. Спаечный процесс органов брюшной полости со старыми послеоперационными рубцами отсутствует. Вероятнее всего, причиной острой кишечной непроходимости явилась внутрипросветная патология, что служит показанием для лапаротомии и мануальной ревизии тонкой кишки. 2). Выполнена средне-срединная лапаротомия. В брюшной полости серозный выпот до 150-200 мл эвакуирован. При ревизии на расстоянии 40-50 см от Трейца имеется U-образно сложенная и спаянная петля тощей кишки без признаков острой кишечной непроходимости, а в 40-50 см илеоцекального угла определяется воспалительно измененная, гиперемированная без перистальтики и суженная на протяжении 20 см петля подвздошной кишки, которая вызывает острую тонкокишечную непроходимость. Брыжеечные лимфатические узлы не увеличены. Выше стенозированной петли тонкая кишка расширена до 4-5 см, заполнена газами и жидким содержимым без признаков видимой перистальтики, ниже – петли тонкой кишки спавшиеся. Заключение: у пациента болезнь Крона подвздошной кишки, осложненная острой тонкокишечной непроходимостью, осложненная реактивным серозным перитонитом (рис. 1).



**Рисунок.** Петли тонкой кишки гиперемированы, приводящая петля подвздошной кишки расширена, отводящая стенозирована.

Учитывая тяжесть состояния пациента, его возраст, полиморбидность, с целью восстановления проходимости тонкой кишки ему сформирован обходной илеоилеоанастомоз диаметром до 4 см в 40 см дистальнее области стеноза тонкой кишки. Шов 2-рядный. Дренирование брюшной полости. Швы на рану брюшной стенки.

09.07.2022г. Первые сутки после операции. Состояние пациента средней степени тяжести. Беспокоят умеренные боли в области послеоперационной раны. АД – 130/70 мм рт.ст. Пульс – 77 ударов/мин. Живот не вздут, при пальпации мягкий, умеренно болезненный по ходу послеоперационной раны. Газы отходят, стула не было.

12.07.2023г. 4 сутки после операции. Состояние пациента средней степени тяжести. Беспокоят умеренные боли в области послеоперационной раны. АД – 120/80 мм рт.ст. Пульс – 77 ударов/мин. Живот не вздут, при пальпации мягкий, умеренно болезненный по ходу послеоперационной раны. Газы отходят, стула не было.

14.07.2023г. 6 сутки после операции. Состояние пациента средней степени тяжести. Беспокоят умеренные боли в области послеоперационной раны. АД – 120/80 мм рт.ст. Пульс – 77 ударов/мин. Живот не вздут, при пальпации мягкий, умеренно болезненный по ходу послеоперационной раны. Газы отходят, был однократный стул.

На 10 сутки после операции пациент выписан на амбулаторное лечение под наблюдение хирурга по месту жительства в удовлетворительном состоянии.

Через 8 месяцев после операции пациент сообщил, что чувствует себя удовлетворительно, активно занимается садоводством и животноводством в горах Дагестана.

### Заключение

Приведенный нами клинический пример является ярким представлением острого клинического течения болезни Крона подвздошной кишки с раз-

витием стеноза ее просвета и хронической рецидивирующей тонкокишечной непроходимости у пациента в возрасте 89 лет. Хирургическая тактика формирования обходного анастомоза при болезни Крона, осложненной сужением просвета кишки и острой кишечной непроходимостью, оказалась оправданной у пациента старческого возраста с полиморбидностью и позволила не только спасти ему жизнь и улучшить ее качество в послеоперационном периоде, но и вернуться к трудовой деятельности, имеющей для горцев первостепенное значения для жизни далеко от цивилизации.

### Литература

1. Болезнь Крона. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. Москва, 2020. 66 с. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/682\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/682_1) (дата обращения: 14.04.2023).
2. Главнов П.В., Лебедева Н.Н., Кащенко В.А., Варзин С.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2015. № 4. С.48–72.
3. Громнацкий Н.И. Болезни органов пищеварения: учебник. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. С. 95–101.
4. Дорофеев А.Э. Болезнь Крона: классификация, диагностика и лечение // Новости медицины и фармации. 2011. № 5 (356). С.13–15.

### References

1. Bolezn' Krona. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii i assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu bolezni Krona [Crohn's disease. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of Crohn's disease]. Moskva, 2020. 66 s. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/682\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/682_1) (data obrashcheniya: 04.14.2023).
2. Glavnov P.V., Lebedeva N.N., Kashchenko V.A., Varzin S.A. Yazyvennyy kolit i bolezni Krona. Sovremennoye sostoyaniye problemy etiologii, ranney diagnostiki i lecheniya (obzor literatury) [Ulcerative colitis and Crohn's disease. The current state of the problem of etiology, early diagnosis and treatment (literature review)] // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina. 2015. № 4. S. 48-72.
3. Gromnatskiy N.I. Bolezni organov pishchevareniya [Diseases of the digestive system: a textbook]: uchebnik. Moskva: ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2010. S. 95-101.
4. Dorofeyev A.E. Bolezn' Krona: klassifikatsiya, diagnostika i lecheniye [Diseases of the digestive system: a textbook] // Novosti meditsiny i farmatsii. 2011. № 5 (356). S.13-15.

### Сведения о соавторах:

*Иманалиев Магомед Расулович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК ППС с курсом эндохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: 367010, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Пирогова, д.3  
E-mail: [imanaliev@mail.ru](mailto:imanaliev@mail.ru).



Тел.: 89168443234.

*Хамидов Магомед Ахмедович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК ППС с курсом эндохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1  
E-mail: [khamidov67@mail.ru](mailto:khamidov67@mail.ru).  
Тел.: 89640202153.

*Абдулжалилов Ахмед Магомедович* – кандидат медицинских наук, ординатор хирургического отделения №1 ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Адрес: 367010, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Пирогова, д.3  
E-mail: [Ахма@mail.ru](mailto:Ахма@mail.ru).  
Тел.: 89094794545.

УДК 616.33-008.17-036-084

**Распространенность и факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни****П.Н. Ахмедова, Д.Н. Абдулманапова, Н.У. Чамсутдинов, П.Н. Суракатова**

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

**Резюме**

Представлен обзор литературы по распространенности и факторам риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). В обзор литературы включены данные клинических исследований, систематических сообщений и мета-анализов опубликованных в базах данных MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, medRxiv, Embase и Web of Science. В обзор вошли сравнительные данные по распространенности ГЭРБ в различных регионах мира, в том числе и в России. Сделан акцент на модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития этого заболевания. Представлены сравнительные данные разных опросников по диагностике ГЭРБ, некоторые из которых нашли свою популярность: GerdQ, QUEST, FSSG, RDQ, GERD-HRQL. В то же время ни один из этих опросников не является универсальным и имеет свои минусы и плюсы. Последнее диктует необходимость создания универсального опросника, позволяющего изучить не только распространенность ГЭРБ в том или ином регионе, но и определить факторы риска развития заболевания, его осложнения, внепищеводные проявления, фенотипы заболевания, а также позволяющего проводить мониторинг лечения пациентов.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностика, распространенность, факторы риска, опросник

**Prevalence and risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease****P.N. Akhmedova, D.N. Abdulmanapova, N.U. Chamsutdinov, P.N. Surakatova**

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

**Summary**

A review of the literature on the prevalence and risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease (GERD) is presented. The literature review includes data from clinical studies, systematic reports, and meta-analyses published in the MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, medRxiv, Embase, and Web of Science databases. The review included comparative data on the prevalence of GERD in various regions of the world, including Russia. Emphasis is placed on modifiable and non-modifiable risk factors for the development of this disease. Comparative data of various questionnaires for the diagnosis of GERD are presented, some of which have found their popularity: GerdQ, QUEST, FSSG, RDQ, GERD-HRQL. At the same time, none of these questionnaires is universal and has its pluses and minuses. The latter dictates the creation of a universal questionnaire that allows to study not only the prevalence of GERD in a particular region, but also allows you to study the risk factors for the development of the disease, its complications, extraesophageal manifestations, disease phenotypes, and also allows you to monitor the treatment of patients.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, diagnosis, prevalence, risk factors, questionnaire

Термин ГЭРБ появился четверть века назад. Это заболевание, которое ранее не так часто упоминали, сегодня заняло лидирующую позицию среди заболеваний ЖКТ.

В соответствии с Монреальским консенсусом ГЭРБ определяется как состояние, при котором рефлюкс содержимого желудка в пищевод вызывает неприятные симптомы и/или осложнения [10, 46]. При этом рефлюксный синдром сопровождается

ся изжогой, проявляющейся в виде ощущения жжения в загрудинной области, и/или регургитацией/срыгиванием. Очень близки к определению Монреальского консенсуса определения ГЭРБ Сеульского консенсуса (2020) и Американской коллегии гастроэнтерологов (2022) [10, 26].

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) дает определение ГЭРБ, которое охватывает не только рефлюксный синдром и его типичные симптомы, но и некоторые патогенетические механизмы заболевания, патоморфологическую картину слизистой оболочки (СО) пищевода при этом заболевании и качество жизни пациентов. Согласно РГА, ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желу-

**Для корреспонденции:**

Ахмедова Пахай Набиевна – ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: 11.08.2010a@mail.ru

Тел.: +79637902822

Статья поступила 02.03.2023 г., принята к печати 02.05.2023 г.

дочного и в ряде случаев дуоденального содержания, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, к повреждению СО дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений не ороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных цилиндрической клеточной метаплазии [3].

Заболевание можно разделить на три основных фенотипа: неэрозивная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит и ГЭРБ с осложнениями в виде пищевода Барретта, стриктур пищевода, аденокарциномы пищевода и фиброза легких [20, 30]. Каждый фенотип имеет свои патофизиологические и морфологические особенности, а также предполагает свою определенную антирефлюксную терапию. Последнее явилось попыткой Katzka D.A. с соавт. (2020) расширить фенотипы заболевания. Ими предлагаются следующие фенотипы ГЭРБ: неэрозивная (эндоскопически негативная) рефлюксная болезнь, гиперчувствительность к ГЭРБ, функциональная изжога, эрозивный эзофагит, пищевод Барретта, синдром рефлюксной боли в груди, регургитация (как доминирующий синдром ГЭРБ), ларингофарингеальный рефлюкс [27].

**Эпидемиология.** Распространенность ГЭРБ в мире, по данным эпидемиологических исследований, составляет, от 8% до 33%. Хотя истинную распространенность заболевания определить трудно из-за того, что пациенты с изжогой, регургитацией и другими проявлениями ГЭРБ редко обращаются к врачам и зачастую остаются не обследованными. По данным академика В.Т. Ивашкина лишь около четверти больных ГЭРБ обращаются за помощью к врачу [3].

Согласно исследований Global Burden of Disease, охватывающих 204 страны (21 географический регион) за период с 1990 по 2019 год число зарегистрированных случаев ГЭРБ в мире увеличилось на 77,53%: с 441,57 млн в 1990 году до 783,95 млн в 2019 году [22].

В то же время распространенность ГЭРБ в различных регионах мира имеет значимые отличия. В целом, уровень распространенности ГЭРБ относительно высок в развитых западных странах и низок в Азии [15]. Согласно публикаций в базах данных Medline, PubMed и Embase, распространенность заболевания в США составляет от 18,1% (на северо-западе США) до 27,8% (на юге США), у жителей Южной Америки – 23%, у жителей Швеции – от 8,8% до 25,9% (на севере Швеции), в Канаде и Франции – менее 10%, у жителей Греции – 51,2%, у жителей Ближнего Востока – 8,7%-33,1%, в странах Восточной Азии (Китай, Южная Корея) – от 2,5% (в Китае) до 7,8%, в Австралии – 11,6-23% [18, 19].

Распространенность ГЭРБ среди взрослого населения России варьирует от 40 до 60%. По данным многоцентрового исследования АРИАДНА, изжогу испытывают 59,7% россиян, из них 22,7% – не реже 2–3 раз в неделю и 16% – ежедневно [5]. По данным многоцентрового исследования МЭГРЕ,

распространенность ГЭРБ в разных городах России варьирует от 11,6 до 23,6% [6].

Согласно анкетированию по сокращенному варианту опросника клиники Мэйо (изжога и/или регургитация 1 раз в неделю и чаще) проведенного среди взрослого населения в ряде городов России (Москва, Казань, Омск, Новосибирск, Ростов-на-Дону, Рязань, Тверь, Челябинск), распространенность ГЭРБ составила 34,2% [2].

**Факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.** ГЭРБ является многофакторным заболеванием. Знание факторов риска развития ГЭРБ и его фенотипов помогает подобрать оптимальное лечение пациентов. Факторы риска ГЭРБ включают табакокурение, ожирение, употребление алкоголя, частое применение препаратов повреждающих СО желудка (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), кортикостероиды и другие лекарственные средства (ЛС)) и снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС) (антагонисты кальция, М-холиноблокаторы и другие), социальные факторы (низкий материальный доход и другие), психосоматические заболевания, генетические и этнические факторы, географический регион проживания, пол, возраст (старше 50 лет), образ жизни («нездоровое» пищевое поведение и преимущественно западный образ жизни), гиподинамию, постпрандиальную и интенсивную физическую активность [8, 13, 14, 15, 19, 21, 24, 26, 34, 40, 50]. Среди указанных факторов риска можно выделить немодифицируемые, к которым относятся: возраст, пол, генетические и этнические факторы. Все остальные факторы относятся к модифицируемым.

При этом доказанными модифицированными факторами риска развития заболевания, по данным Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО), являются: ожирение, употребление жирной пищи и газированных напитков; частое употребление кофеин-содержащих напитков; длительное применение ЛС, снижающих тонус НПС (антагонисты кальция, М-холиноблокаторы); длительное применение ЛС, повреждающих СО желудка (НПВП, бифосфанаты, некоторые антибактериальные препараты, препараты калия) [21].

Установлено, что некоторые лекарственные препараты могут приводить не только к развитию ГЭРБ, но и являться триггерами, приводящими к его рецидиву. К ним относятся: НПВП; глюкокортикостероиды, эстрогены, оральные контрацептивы, бифосфанаты, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы, нитроглицерин, нитроглицерин, бензодиазепины, снотворные, барбитураты, антидепрессанты (преимущественно трициклические, особенно амитриптилин и кломипрамин), М-холиноблокаторы, альфа-адреноблокаторы, теофиллины, меперидин, некоторые анальгетики и спазмолитики (папаверин, но-шпа, баралгин), кофеин и содержащие его препараты, дофамин, морфин [13, 18, 26, 34, 41]. Указанные препараты имеют различные фармакологические эффекты, посредством которых способствуют развитию ГЭРБ.

- НПВП и кортикостероиды приводят к повреждению СО желудка.

- К снижению тонуса НПС приводят: НПВП и кортикостероиды, эстрогены и оральные контрацептивы (за счет увеличения синтеза оксида азота), блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, бензодиазепины, барбитураты, М-холиноблокаторы, альфа-адреноблокаторы, теofilлины, ингаляционные бета-2 агонисты (высокие дозы сальбутамола могут вызвать приступы астмы, связанные с рефлюксом), меперидин, спазмолитики (папаверин, но-шпа), баралгин, кофеин и содержащие его препараты, морфин, дофамин.
- К задержке опорожнения желудка приводят НПВП, кортикостероиды, М-холиноблокаторы.
- М-холиноблокаторы приводят к снижению желудочной секреции, а также к снижению выработки слюны, задержке химической нейтрализации пищевода, увеличению времени кислотного клиренса.
- Теофиллины приводят к повышению секреции желудочной кислоты.

Отдельно к факторам риска развития ГЭРБ можно отнести и коморбидную патологию, к примеру бронхообструктивные заболевания: бронхиальная астма и ХОБЛ [1, 7]. Авторами доказано, что ГЭРБ по данным клинко-эндоскопических исследований выявляется у 71,2% пациентов с БА, недостаточность кардии – у 44,9% пациентов, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – у 38,8% пациентов, дуодено-гастральный рефлюкс – у 45,9% пациентов. Проведенные исследования бронхорепторного аппарата выявили у 9,1% пациентов с ГЭРБ адренергическую бронхиальную гиперреактивность (БГР), у 49,6% - простагландиновую БГР и у 58,7% - холинергическую БГР. При этом как отмечают авторы развивается порочный круг. Обострение БА приводит к утяжелению течения ГЭРБ, а рецидив ГЭРБ – к более тяжелому течению БА, порой не поддающийся антиастматической терапии [1, 7, 8, 9].

Мнения авторов о роли *Helicobacter pylori* в развитии ГЭРБ нередко расходятся. Некоторые авторы утверждают, что он является фактором риска развития этого заболевания [16, 30], в то время как другие отрицают связь ГЭРБ с *Helicobacter pylori* [40]. Ряд авторов рассматривают *Helicobacter pylori* как защитный фактор для ГЭРБ.

Среди факторов «нездорового» пищевого поведения, которые могут способствовать развитию ГЭРБ, можно выделить следующие: злоупотребление жирной, жареной, острой и кислой пищей (в том числе апельсиновый и грейпфрутовый соки, томаты, кислые фрукты), шоколада, кофе, крепкого чая, газированных напитков, алкоголя [12, 15]. Все перечисленное выступает в роли триггеров появления симптомов и рецидива ГЭРБ. Среди компонентов «нездорового» пищевого поведения можно выделить также нерегулярный режим питания, сухоедение, применение одновременно большого объема пищи, ночные перекусы и прием пищи непосредственно перед сном. Роль образа жизни, диеты и пищевых привычек, как факторов риска развития ГЭРБ, четко не изучена, и результаты доступных исследований часто противоречивы.

Определение модифицируемых факторов риска этого заболевания и его симптомов важно для эффективной профилактики и лечения ГЭРБ.

Связь между полом и ГЭРБ признается не всеми авторами. Ряд исследователей отмечают увеличение заболеваемости среди женщин, другие авторы отмечают увеличение заболеваемости у мужчин [13, 15, 24], а некоторые и вовсе отрицают наличие связи между полом и ГЭРБ. В то же время отмечается, что мужчины подвергаются большему риску эрозивного эзофагита, пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода, чем женщины [17, 24, 30, 40]. По данным Świdnicka-Siergiejko A.K. с соавт. (2022), у мужчин в два раза чаще встречается эрозивный эзофагит, в 10 раз чаще – пищевод Барретта и в 8 раз чаще – аденокарцинома пищевода [43].

Отмечается, что у женщин Южной Америки и Ближнего Востока симптомы ГЭРБ встречаются на 40% чаще, чем у мужчин [19]. В то же время в Греции связи ГЭРБ с полом установлено не было [42]. Ряд авторов отмечают отсутствие связи у жителей Саудовской Аравии между распространенностью ГЭРБ и полом, возрастом, статусом проживания, уровнем образования, профессией и группой крови [14].

Имеются некоторые разногласия ученых по частоте развития ГЭРБ в различных этнических группах. К примеру, в США наблюдается одинаковая распространенность симптомов ГЭРБ среди представителей разных рас. Однако люди белого цвета кожи подвергаются большему риску развития эрозивного эзофагита, стриктура, пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода [40].

Важную роль в развитии ГЭРБ играют эстрогены. Противовоспалительная функция эстрогена играет важную роль в защите СО пищевода и снижает риск тяжелых ее повреждений и осложнений в виде пищевода Барретта и рака пищевода [25].

Важную роль многие авторы в развитии ГЭРБ придают ожирению. При этом у пациентов с патологическим ожирением вероятность возникновения симптомов ГЭРБ значительно выше, чем в общей популяции. Патологическое ожирение является эндемичным в США и Европе. При этом повышенная распространенность морбидного ожирения и ГЭРБ в Соединенных Штатах и Европе предполагают тесную связь этих заболеваний. Исследование, проведенное в Хьюстоне (штат Вирджиния), выявило линейную зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и еженедельными симптомами изжоги или срыгивания. Получены схожие данные популяционных исследований в Англии и Германии. Норвежские исследования показали, что вероятность развития ГЭРБ была выше у пациентов с ожирением, а риск развития был выше у женщин. В то же время общенациональное исследование в Швеции не выявило связи между ожирением и ГЭРБ. Некоторые авторы утверждают, что определение окружности талии может быть более важным, чем ИМТ, в патогенезе ГЭРБ [40]. Выявлена значимая взаимосвязь между увеличением окружности талии и симптомами рефлюкса независимо от ИМТ [41].

Патогенетическими механизмами развития ГЭРБ у пациентов с ожирением являются: повышение внутрибрюшинного давления, нарушение гастродуоденальной координации, замедление опорожнения желудка, дуоденогастральный рефлюкс, снижение тонуса НПС, ГЭР, развитие грыжи ПОД. Увеличение размеров талии живота, повышение внутрибрюшинного давления, и как следствие, ГЭР приводит также к нарушению клиренса пищевода и нарушению резистентности его слизистой [15, 38, 44]. Кроме того, было обнаружено, что висцеральный жир метаболически активен и вырабатывает множество цитокинов, включая интерлейкин (IL)-6 и фактор некроза опухоли-альфа, которые участвуют в патогенезе ГЭРБ и в последующем канцерогенезе [41, 44]. Снижение веса снижает внутрижелудочное давление и давление на желудочно-пищеводное соединение, тем самым уменьшая эпизоды рефлюкса [32, 41].

Имеется прямая связь между ожирением и употреблением значительного количества углеводов. Установлено, что к группе риска развития ГЭРБ относятся люди, употребляющие большое количество углеводов и ведущие малоподвижный образ жизни. Установлено, что безуглеводная диета, приводя к снижению веса, уменьшает симптомы ГЭРБ. Хотя малоподвижный образ жизни и является фактором риска развития ГЭРБ, в то же время частая физическая нагрузка, сопровождающаяся повышением внутрибрюшинного давления (работа с частыми наклонами тела, поднятием тяжестей, ездой на велосипеде и др.), приводит к ГЭР и увеличению риска развития ГЭРБ. Установлено также, что дозированные аэробные физические нагрузки (до 3,5 часов и более в неделю) с исключением физических упражнений, приводящих к ГЭР (упражнения с частыми наклонами вперед, поднятие тяжестей и др.), значительно снижает симптомы ГЭРБ [40].

Изучалась роль табакокурения и алкоголя в развитии ГЭРБ. Известно, что курение, равно как и употребление алкоголя, приводит к появлению и/или усилению симптомов ГЭРБ [15]. У людей, ограничивающих количество выкуриваемых сигарет, значительно уменьшаются симптомы ГЭРБ. Табакокурение является значимым фактором риска развития эрозивной формы ГЭРБ, пищевода Барретта и рака пищевода [12, 24, 31].

Некоторые гормоны/пептиды (секретин, глюкагон, холецистокинин, нейротензин, соматостатин, вазоактивный интестинальный пептид, желудочный тормозной полипептид, прогестерон), а также простагландин E<sub>1</sub> и E<sub>2</sub>, серотонин могут понижать тонус НПС и приводить к развитию ГЭРБ. Поэтому пациенты, у которых имеется нейроэндокринный дисбаланс, по всей видимости, могут входить в группу риска развития ГЭРБ.

Роль генетических факторов ВГО ставят под сомнение, а увеличение частоты появления ГЭРБ у представителей европеоидной расы связывают с образом жизни и питания [19, 21]. В то же время многими авторами признается роль генетических факторов в развитии ГЭРБ [13, 15].

Установлено, что к развитию эрозивной формы ГЭРБ может приводить полиморфизм IL-1β и IL-10 [16]. Установлено также, что при рецидиве ГЭРБ количество IL-1β, IL-8 и интерферона-гамма увеличивается до 10 раз [20].

Более половины пациентов с ГЭРБ сообщают о ночных симптомах, в том числе во время сна. Распространенность ночной ГЭРБ составляет около 25% в общей популяции. При этом ночная ГЭРБ вызывает нарушение сна, трудности с засыпанием, дневную сонливость, снижение производительности труда и снижение качества жизни. Кроме того у пациентов с ночной ГЭРБ отмечают высокий риск развития осложнений, таких как тяжелый эрозивный эзофагит, пептическая стриктура, язва пищевода, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Отмечено также, что с ночным ГЭР нередко связаны внепищеводные проявления заболевания.

По данным ряда авторов, сон в положении на левом боку уменьшает воздействие кислоты на пищевод и эпизоды ночного рефлюкса на 87%. В то же время сон на правом боку увеличивает частоту кратковременных расслаблений НПС, что сопровождается кислотным рефлюксом. Позиционная терапия показала свою эффективность у этих пациентов [45].

Установлено также, что у работников ночных смен чаще развивается ГЭРБ, и среди возможных механизмов этого нарушения циркадного ритма и подавление секреции мелатонина. Нарушение циркадного ритма приводит к нарушению моторики ЖКТ, резистентности СО пищевода и нарушению пищеводного клиренса. Нарушения циркадных ритмов вызываются двумя факторами: изменением времени сна и ночным приемом пищи [23].

Имеются некоторые этнические, генетические и географические различия влияния одних и тех же факторов риска на развитие ГЭРБ [18, 19, 24, 34]. Так, в тропической Латинской Америке самый высокий уровень заболеваемости ГЭРБ, в то время как самый низкий уровень заболеваемости наблюдается в Восточной Азии. Тяжесть заболевания в Азии относительно ниже, чем в западных странах (в западных странах чаще возникают осложнения в виде язв, стриктур, пищевода Барретта и рака пищевода) [15, 34]. Среди причин низкой распространенности ГЭРБ в странах Азии отмечают то, что азиаты потребляют пищу с низким содержанием жиров и у них более низкий по сравнению с европейцами ИМТ [41].

Достоверными факторами риска развития ГЭРБ у жителей Саудовской Аравии являются переедание (у 25,9%), ожирение (у 39,4%), злоупотребления кофе, крепким чаем (у 20,8%), цитрусового сока (у 18,1%), жирной пищей (у 31,2%), фастфудом (у 32,7%), ограничение в рационе грубых волокон (у 37,4%), частое применение анальгетиков (у 38,4%), гиподинамия (у 31,1%), курение (у 30,3%), холостой образ жизни (количество разведенных/вдовцов составило 35,3%) [13, 14]. При этом вероятность развития ГЭРБ увеличивалась в 3 раза при беременности, курении и в два раза – у

пациентов мужского пола, регулярно принимавших анальгетики [13].

Исследования, проведенные в 2019-2020 гг. с использованием опросников, содержащих вопросы о демографических данных пациентов, образе жизни и факторах риска развития ГЭРБ, а также использование опросника Gerd Q у жителей Южного Пенджаба (Пакистан) показали, что распространенность ГЭРБ составляет 26,6%, а факторами риска его развития являются высокий ИМТ, перенесенные заболевания, курение, частое употребление НПВП, безалкогольных напитков, маринадов и острой пищи [38].

В США в 2015 году было проведено Национальное исследование с использованием мобильного приложения MyGiHealth. Из 71 812 участников опроса 32 878 (44,1%) когда-либо испытывали симптомы ГЭРБ, а 23 039 (30,9%) сообщили о наличии симптомов 1 раз в неделю. При этом у лиц в возрастной категории старше 30 лет симптомы ГЭРБ определялись чаще. К факторам риска развития ГЭРБ были отнесены: высокий уровень образования, незамужнее семейное положение, уровень заработной платы. При этом лица с уровнем дохода от 50 001 до 100 000 долларов США с большей вероятностью сообщали о недавних симптомах ГЭРБ по сравнению с лицами с уровнем дохода  $\leq 50 000$  долларов США; и наоборот, те, кто зарабатывал  $\geq 200 001$  долларов США, с меньшей вероятностью имели такие симптомы. Было установлено, что у пациентов с сопутствующими заболеваниями (СРК, болезнь Крона, диабет, эндометриоз, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь, заболевания щитовидной железы) чаще наблюдались симптомы ГЭРБ. Что касается расы, этнической принадлежности, неиспаноязычные чернокожие и азиаты имели более низкие шансы на наличие неприятных симптомов по сравнению с неиспаноязычными белыми, в то время как для латиноамериканцев и других расовых/этнических групп различий не наблюдалось. 48% пациентов сообщали во время приема ИПП о наличии изжоги и регургитации; только изжоги – 42,3%; только регургитации – 9,7%. Отмечалось увеличение пациентов с ожирением. Так в 2015 году ожирением страдало 40% американцев (по сравнению с 30% в 1999 году). Было показано, что ожирение увеличивает вероятность ГЭРБ в три раза. Установлено было, что ГЭРБ приводит к снижению качества жизни, психического здоровья и социальной функции [15].

По данным интернет-опроса 1896 человек (средний возраст = 35,5 лет, 73,1% женщин), проведенного в Болгарии, 57,3% пациентов с ГЭРБ, принимавших ИПП, имели рефрактерность к этим препаратам. Возраст, ИМТ, семейное положение, профессия, сексуальные проблемы, функциональная диспепсия и СРК были достоверно связаны с распространенностью ГЭРБ [33].

У жителей Индонезии среди факторов риска развития ГЭРБ выделяют уровень образования (чаще болеют люди, не имеющие среднего образования), материальное положение (чаще болеют люди с низким материальным доходом), коморбид-

ность с БА. Гендерных различий и связи с курением выявлено не было [11].

Оценена распространенность ГЭРБ и ее связь с различными факторами риска в Центральной Индии. Было установлено, что ГЭРБ чаще встречается у женщин. Более высокая распространенность достоверно наблюдалась у лиц в возрасте старше 40 лет. Отмечалась достоверная связь ГЭРБ с ожирением, приемом НПВП, жареной пищей, курением, употреблением фруктов реже одного раза в день. Употребление чая или кофе во время еды не было связано с симптомами ГЭРБ [36, 37]. В то же время, по данным других 9 исследований, охвативших 20 614 человек в Индии, факторами риска развития ГЭРБ были признаны высокий ИМТ, невегетарианская диета, потребление чая, кофе, табака и алкоголя [36].

Китайскими учеными проведено анкетирование 1518 пациентов (832 с ГЭРБ, 686 без ГЭРБ) находившихся в больницах в период 2015-2017 гг. С ГЭРБ достоверно были связаны мужской пол, курение, алкоголь, быстрое питание, переизбыток, горячая пища, острая пища, ношение поясов и корсетов, высокий ИМТ, положение лежа после еды [50]. За последние два десятилетия распространенность ГЭРБ в Китае увеличилась с 6% до 10,6%. ГЭРБ чаще встречалась у людей в возрасте 40-60 лет, с ИМТ $\geq 24$  и уйгурской этнической принадлежности. При этом распространенность была выше на западе и востоке Китая [29].

Изучались демографические факторы риска развития ГЭРБ и образ жизни у 41 513 жителей Австралии (59% женщин и 41% мужчин) в возрасте 40-69 лет в период с 2007 по 2010 год. 751 (4,3%) участник сообщил о симптомах ГЭРБ 1 раз в неделю; 1333 (7,5%) сообщили о симптомах 2-6 раз в неделю и 1318 (7,5%) о ежедневных симптомах. Проведенные исследования показали, что женский пол, молодой возраст, низкое социально-экономическое положение и низкий уровень образования, а также табакокурение были связаны с более высоким риском ГЭРБ. Те, у кого был более высокий уровень социально-экономического положения или образования, имели меньший риск развития ГЭРБ. Мужской пол и курение были связаны с более ранним появлением симптомов ГЭРБ. Курильщики имели высокий риск развития ГЭРБ по сравнению с никогда не курившими [49].

С целью изучения факторов риска развития ГЭРБ были обследованы 1433 пациента с ГЭРБ – жителей Москвы, Московской области и Санкт-Петербурга. Авторами было установлено, что распространенность двух основных фенотипов ГЭРБ – эрозивного и неэрозивного – примерно одинакова в популяции пациентов российских мегаполисов. При этом неэрозивный фенотип выявлялся преимущественно у лиц женского пола, молодого возраста, с нормальным ИМТ и непродолжительными симптомами болезни (менее 3 лет) и результатами Gerd-Q $<7$  баллов. Эрозивный фенотип преимущественно встречался у лиц мужского пола с длительными симптомами ГЭРБ, не принимавшими ИПП. Эти



пациенты подвергались высокому риску развития пищевода Барретта [30].

**Диагностика.** В настоящее время разработаны различные методы диагностики ГЭРБ, которые можно разделить на неинвазивные (наличие типичных симптомов, опросники, эмпирическая терапия ИПП) и инвазивные (ЭФГДС, рентгеноскопия пищевода, суточная рН-метрия, рН-импедансометрия, манометрия, биопсия и гистологическое исследование биоптата). Причем последние не всегда доступны в первичном звене здравоохранения и ни одна из них сама по себе не считается «золотым стандартом» диагностики, имеет свои недостатки, за исключением гистологического исследования эзофагобиоптата [8, 26, 30, 35, 40, 43].

При этом оценка клинических симптомов является первым шагом в диагностике ГЭРБ. Монреальский консенсус выделяет типичные симптомы ГЭРБ, т.е. эзофагеальные и внепищеводные его проявления, т.е. внеэзофагеальные [8, 26, 46]. Согласно Монреальскому консенсусу диагноз ГЭРБ может быть поставлен на основании наличия типичных его симптомов (изжога и/или срыгивание, отрыжка, дисфагия). При этом, если присутствуют только типичные симптомы, нет необходимости проводить ЭФГДС [46]. Согласно Монреальскому консенсусу, показанием для проведения ЭФГДС является отсутствие ответа на эмпирическое лечение ИПП.

Для врача клинициста, в особенности работающего в первичном звене здравоохранения, очень важна ранняя диагностика ГЭРБ. Ведь нередко пациенты не придают особого значения эпизодам изжоги, регургитации и других симптомов ГЭРБ и пытаются самостоятельно купировать эти проявления. Это и есть так называемые «телефонные» рефлюксы, которые составляют подводную часть «айсберга» по D.O. Castell. Поэтому статистические данные Росстата зачастую не соответствуют результатам эпидемиологических исследований по ГЭРБ. Задача врачей первичного звена здравоохранения «поднять» их со дна и проводить в дальнейшем мероприятия, направленные на первичную и вторичную профилактику ГЭРБ и его осложнений. Наиболее простой, доступный, недорогой и неинвазивный метод ранней диагностики ГЭРБ – это опрос населения с использованием анкетирования или различных «мобильных приложений». При этом опросник должен быть доступным и понятным для населения, содержать в себе четкие вопросы и ответы на них, позволяющие с высокой достоверностью диагностировать как само заболевание, так и факторы риска развития этого заболевания, осложнения, а также внепищеводные его проявления.

За последние десятилетия в дополнение к лабораторным и инструментальным методам диагностики для оценки ГЭРБ использовали различные опросники: GerdQ, QUEST (Questionnaire for the Diagnosis of Reflux Esophagitis – диагностический опросник рефлюкс-эзофагита), FSSG (Frequency Scale for the Symptoms of GERD - шкала для оценки частоты симптомов ГЭРБ), RDQ, GERD-HRQL

((Health-Related Quality of Life in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease) и другие. При этом некоторые из них нашли свою популярность в связи с возможностью проводить оценку симптомов и качества жизни пациентов, а также факторов риска заболевания и эффективности проводимой терапии.

Наибольшую популярность в мире, в том числе и в России, с целью ранней диагностики ГЭРБ приобрел опросник GerdQ. Чувствительность его – 65,4%, а специфичность – 91,7%. Однако ограниченность (всего 5) и характер вопросов не позволяют его использовать как инструмент оценки тяжести пациента, качества его жизни, мониторинга лечения, а также диагностики внепищеводных проявлений ГЭРБ.

Опросник GERD-HRQL, используется во многих странах мира и является удобным в плане диагностики ГЭРБ, оценки качества жизни этих пациентов и мониторинга лечения [4, 48]. Он включает 11 вопросов, варианты ответов которых представляют собой 5 – бальные шкалы Лайкерта, что очень удобно для оценки состояния пациента и мониторинга лечения. В то же время недостатком его является то, что его невозможно использовать для диагностики и оценки тяжести течения внепищеводных проявлений ГЭРБ [4].

Опросник QUEST – разработан Carlsson R. с соавторами в 1998 году. Состоит всего из 7 пунктов, охватывающих характер симптомов, а также провоцирующих, усугубляющих и облегчающих факторов. Признаком вероятной ГЭРБ является сумма баллов  $\geq 4$ . Чувствительность вопросника QUEST составляет 70%, а специфичность – 46% для рефлюкс-эзофагита при пороговой оценке в 4 балла. Однако чувствительность снижается до 54%, а специфичность увеличивается до 60% при пороговой оценке в 6 баллов [35].

Опросник FSSG, разработанный Kusano M. с соавт. в 2004 году, включает 12 вопросов по основным клиническим проявлениям ГЭРБ. Признаком вероятной ГЭРБ является сумма баллов  $\geq 8$ . Чувствительность опросника составила 55 и 62% (при показателях 8 и 10 баллов соответственно), а специфичность – 59 и 69% (при показателях 8 и 10 баллов соответственно). При этом была продемонстрирована высокая корреляция с результатами эндоскопического исследования. Сравнение QUEST и FSSG выявило значительные различия во времени заполнения (196,5 против 97,5 секунд соответственно;  $P < 0,0001$ ). Последнее указывает на простоту заполнения анкеты FSSG, в сравнении с анкетой QUEST [35].

Проводилось сравнительное изучение удобства использования вопросников QUEST и GerdQ у студентов Йокогамского университета (Япония). Наблюдалась значительная разница во времени заполнения вопросников QUEST и GerdQ (125,5 против 44 секунд,  $P < 0,0001$ ). Т.е. испытуемый может быстрее заполнить анкету GerdQ, чем анкету QUEST [28].

Опросник RDQ разработан с использованием критериев частоты и тяжести симптомов шкалы

Лайкерта. Т.е. опросник может использоваться для диагностики ГЭРБ, тяжести течения и мониторинга лечения. По данным разных авторов, чувствительность теста варьирует от 63,2% до 94,1%, специфичность – 50-80,2% [39, 47, 50]. При этом игнорируются внепищеводные симптомы ГЭРБ.

### Заключение

Таким образом, если частота ГЭРБ в различных регионах мира более или менее изучена, то роль факторов риска в развитии ГЭРБ, а также частота и характер внепищеводных ее проявлений изучены недостаточно. В России преимущественно проводились эпидемиологические исследования с использованием анкеты GerdQ. При этом отсутствуют эпидемиологические исследования направленные на изучение роли различных факторов риска развития ГЭРБ, а также его внепищеводных проявлений. Это диктует необходимость создания универсального опросника, позволяющего изучить не только распространенность ГЭРБ в том или ином регионе, но и определить факторы риска развития заболевания, его осложнения, внепищеводные проявления, фенотипы, а также проводить мониторинг лечения. Последнее даст возможность планировать программы, направленные на раннюю профилактику и устранение причинно-значимых факторов, что позволит существенно снизить частоту этого заболевания.

### Литература

1. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Лечение пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 5-1. С. 13-16.
2. Бордин Д.С., Абдулхаков Р.А., Осипенко М.Ф. и др. Многоцентровое исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов поликлиник в России // *Тер. архив*. 2022. Т.94, №1. С. 48–56.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. [и др.] Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол., колопроктол.* 2020. Т.30. № 4. С.70-97.
4. Ионова Т.И., Никитина Т.П., Маевская Е.А. [и др.] Разработка русской версии опросника для оценки качества жизни у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью – GERD-HRQL // *Тер. архив*. 2020. Т. 92. №8. С. 12-17.
5. Исаков В.А., Морозов С. В., Ставраки Е. С. [и др.]. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. М., 2008. № 1. С. 20-29.
6. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. [и др.] Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // *Тер. архив*. 2011. №1. С. 45-50.
7. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Омаров О.М. [и др.]. Фармакотерапия гиперреактивности бронхов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Современные наукоемкие технологии*. 2010. №2. С. 117-119.
8. Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н. Факультетская терапия. Учебник. Москва: Изд-во «Перо», 2023. 588 с.
9. Чамсутдинов Н.У. Лечение заболеваний гастроэзофагеальной зоны у больных бронхиальной астмой // *Вестник новых медицинских технологий*. 2004. Т.11, №4. С.82-83.
10. 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2021. V.27. №4. P.453-481.
11. Abdullah M., Makmun D., Syam A.F. et al. Prevalence, Risk Factors and Socio-epidemiological Study of Gastroesophageal Reflux Disease: An Urban Population Based Study in Indonesia // *Asian Journal of Epidemiology*. 2016. V. 9. № 1-3. P. 18-23.
12. Adiposity, diabetes, lifestyle factors and risk of gastroesophageal reflux disease: a Mendelian randomization study // *European Journal of Epidemiology*. 2022. V.37, №7/ P. 747-754.
13. Al Ghadeer H.A., Alabbad Z.E., Al Shaikh S.B. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Associated Risk Factors in the Eastern Region, Saudi Arabia // *Cureus*. 2021. V.13. № 11. P. e19599.
14. Alsuwat O.B., Alzahrani A.A., Alzhrani M.A. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in Saudi Arabia // *J. Clin. Med. Res.* 2018. V. 10(3). P. 221–225.
15. Boulton K.H.A., Dettmar P.W. A narrative review of the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) // *Ann. Esophagus* 2022. №5. P.7.
16. Cheng H.H., Chang C.S., Wang H.J., Wang W.C. Interleukin-1beta and -10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. V.25.№8. P.1443–1451.
17. Cook M., Wild C., Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease // *Am. J. Epidemiol.* 2005. Vol. 162. P. 1050-1061.
18. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut*. 2014. Vol. 63. №6. P. 871–880.
19. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y. et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // *Gut*. 2018. V.67. №3. P. 430-440.
20. Fitzgerald R.C., Onwuegbusi B.A., Bajaj-Elliott M. et al. Diversity in the oesophageal phenotypic response to gastro-oesophageal reflux: immunological determinants // *Gut*. 2002. Vol. 50. №4. P.451–459.
21. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. World Gastroenterology Organisation 2015. 37 p. URL: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf> (access date: 11.02.2019).
22. Global Burden of Disease. URL: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (access date: 02.04.2023).
23. Hsiang-Tai C., Hung-Yi C., Tsung-Yu H. et al. Shift work is significantly and positively associated with possible gastro-esophageal reflux disease: A meta-analysis study // *Frontiers in Public Health*. 2022. V.10. URL: [Frontiers | Shift work is significantly and positively associated with possible gastro-esophageal reflux disease: A meta-analysis study \(frontiersin.org\)](https://www.frontiersin.org) (access date: 10.04.2023)
24. Kang S.H., Lim Y., Lee H. et al. A Model for Predicting the Future Risk of Incident Erosive Esophagitis in an Asymptomatic Population Undergoing Regular Check-ups // *Medicine (Baltimore)* 2016. V. 95. №4. P. 2591.

25. Kang A., Khokale R., Awolumate O.J. et al. Is Estrogen a Curse or a Blessing in Disguise? Role of Estrogen in Gastroesophageal Reflux Disease // *Cureus*.2020. V.12. №10. P. e11180.
26. Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H. et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *Am. J Gastroenterol*. 2022. V.117. № 1. P.27-56.
27. Katzka DA., Kahrilas P.J. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020. V.18, Issue 4. P.767 – 776.
28. Kikkawa N., Inamori M., Inoue S. et al. Comparative Study of the QUEST Questionnaire and GerdQ. Questionnaire for Japanese students // *Hepato-gastroenterology*. 2014. V.61. №134. P.1605-1610.
29. Lu T.L., Li S.R., Zhang J.M. et al. Meta-analysis on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in China // *World J. Gastroenterol*. 2022. V.28. № 45. P.: 6410-6420.
30. Maev I., Bakulin I., Bordin D. et al. Epidemiological and clinical risk factors for non-erosive reflux disease, erosive esophagitis and Barrett's esophagus in Russia // *Gastroenterol. Hepatol*. 2021. V.12. №6. P.176–180.
31. Matsuzaki J., Suzuki H., Kobayakawa M. et al. Association of Visceral Fat Area, Smoking, and Alcohol Consumption with Reflux Esophagitis and Barrett's Esophagus in Japan // *PLoS ONE*. 2015. V.10. №7. P. 0133865.
32. Mukhtar M., Alzubaidee M.J., Dwarampudi R. et al. Role of Non-pharmacological Interventions and Weight Loss in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Obese Individuals: A Systematic Review // *Cureus*. 2022. V.14. № 8. P.e28637.
33. Nakov R., Velikova T., Dimitrova-Yurukova D. et al. Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease in Bulgaria: An Internet-Based Survey // *Dig Dis* 2023. V.41. №1. P.10-16.
34. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U. et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis // *Sci Rep*. 2020. V.10. № 1. P.5814.
35. Nonaka T., Kessoku T., Ogawa Y. et al. Comparative Study of 2 Different Questionnaires in Japanese Patients: The Quality of Life and Utility Evaluation Survey Technology Questionnaire (QUEST) Versus the Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (FSSG) // *J Neurogastroenterol. Motil*. 2013. V.19. № 1. P. 54-60.
36. Rai S., Kulkarni A. Ghoshal U.C. Prevalence and risk factors for gastroesophageal reflux disease in the Indian population: A meta-analysis and meta-regression study // *Indian J. Gastroenterol*. 2021. V.40. P.209–219.
37. Rai V., Jain S., Nandmer A. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease at a tertiary care center of Central India // *International Journal of Health and Clinical Research*. 2021. V.4. № 6. P. 110–112.
38. Rasool M.F., Sarwar R., Arshad M.S. et al. Assessing the Frequency and Risk Factors Associated with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Southern Punjab, Pakistan // *Risk Manag Healthc Policy*. 2021. V.14. P.4619-4625.
39. Rey E., Barceló M., Zapardiel J. et al. Is the reflux disease questionnaire useful for identifying GERD according to the Montreal definition? // *BMC Gastroenterol*. 2014. №17. URL: Is the reflux disease questionnaire useful for identifying GERD according to the Montreal definition? | *BMC Gastroenterology* | Full Text (biomedcentral.com) (access date: 21.04.2023)
40. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease // *Gastroenterology*. 2018.V.154. №2. P. 267-276.
41. Richter J.E., Friedenberg F.K. Gastroesophageal Reflux Disease. URL: Gastroesophageal Reflux Disease | *Clinical Gate* (access date: 09.04.2023).
42. Spantideas N., Drosou E., Bougea A. et al. Gastroesophageal reflux disease symptoms in the Greek general population: prevalence and risk factors // *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2016. V. 9. P. 143–149.
43. Świdnicka-Siergiejko A.K., Marek T., Waśko-Czopnik D. et al. Diagnostic and therapeutic management in gastroesophageal reflux disease: consensus of the Polish Society of Gastroenterology // *Pol. Arch. Intern. Med*. 2022. V.132. P.16196.
44. Thalheimer A., Bueter M. Excess Body Weight and Gastroesophageal Reflux Disease // *Visc. Med*. 2021. V.37. №. P.267-272.
45. The Effect of Positional Therapy on Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease: A Prospective Pilot Study. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04500288> (access date: 10.04.2023).
46. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol*. 2006. V.101. №8. P. 1900-1920
47. Value of reflux diagnostic questionnaire in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease / Chinese GERD study group // *Chin. J. Dig. Dis*. 2004. №5. P. 51-55.
48. Velanovich V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument // *Dis Esophagus*. 2007.V.20. P.130-134.
49. Wang S.E., Kendall B.J., Hodge A.M. et al. Demographic and lifestyle risk factors for gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in Australia // *Diseases of the Esophagus*. 2022. V.35, Issue 1. URL: Demographic and lifestyle risk factors for gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in Australia | *Diseases of the Esophagus* | Oxford Academic (oup.com) (access date: 08.04.2023)
50. Yuan L.Z., Yi P., Wang G.S. et al. Lifestyle intervention for gastroesophageal reflux disease: a national multicenter survey of lifestyle factor effects on gastroesophageal reflux disease in China // *Therap Adv Gastroenterol*. 2019. №12. URL: Lifestyle intervention for gastroesophageal reflux disease: a national multicenter survey of lifestyle factor effects on gastroesophageal reflux disease in China - PMC (nih.gov) (access date:19.04.2023).

## References

1. Abdulmanapova D. N., Chamsutdinov N. U. Lecheniye patsi-yentov bronkhial'noy astmoy, assotsirovannoy s gastro-ezofageal'noy refluksnoy boleznyu [Treatment of patients with bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease] // *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2013. № 5-1. S. 13-16.
2. Bordin D. S., Abdulkhakov R. A., Osipenko M. F. i dr. Mnogotsentrovoye issledovaniye rasprostranennosti simptomov gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni u patsiyentov poliklinik v Rossii [Multicenter study of the prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux disease in patients of polyclinics in Russia] // *Terapevticheskiiy arkhiv*. 2022. T. 94, № 1. C. 48–56.
3. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Trukhmanov A. S. i dr. Rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease] // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterol. gepatol. koloproktol*. 2020. T. 30, № 4. C.70-97.

4. Ionova T. I., Nikitina T. P., Mayevskaya Ye.A. i dr. Razrabotka russkoy versii oprosnika dlya otsenki kachestva zhizni u bol'nykh gastroezofageal'noy reflyuksnoy boleznyu – GERD-HRQL [Development of the Russian version of the questionnaire for assessing the quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease - GERD-HRQL] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2020. T. 92, № 8. С. 12-17.
5. Isakov V. A., Morozov S. V., Stavradi Ye. S. i dr. Analiz rasprostranennosti izzhogi: natsional'noye epidemiologicheskoye issledovaniye vzroslogo gorodskogo naseleniya (ARIADNA) [Analysis of the prevalence of heartburn: a national epidemiological study of the adult urban population (ARIADNA)] // *Ekspirimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. Moskva, 2008. № 1. S. 20-29.
6. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. i dr. Rezultaty mnogotsentrovogo issledovaniya «Epidemiologiya Gastroezofageal'noy Reflyuksnoy bolezni v Rossii» («MEGRE») [Results of the multicenter study “Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia” (“MEGRE”)] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2011. № 1. S. 45-50.
7. Taygibova A. G., Chamsutdinov N. U., Omarov O. M. i dr. Farmakoterapiya giperreaktivnosti bronkhov u bol'nykh s gastroezofageal'noy reflyuksnoy boleznyu [Pharmacotherapy of bronchial hyperreactivity in patients with gastroesophageal reflux disease] // *Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii*. 2010. № 2. S. 117-119.
8. Chamsutdinov N. U., Abdulmanapova D. N. Fakul'tetskaya terapiya [Faculty therapy]: uchebnik. Moskva: Izd-vo «Perov». 2023. 588 s.
9. Chamsutdinov N. U. Lecheniye zabolevaniy gastroduodenal'noy zony u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Treatment of diseases of the gastroduodenal zone in patients with bronchial asthma] // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2004. T. 11, № 4. S. 82-83.
10. 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *J. Neurogastroenterol. Motil*. 2021. V.27. №4. P.453-481.
11. Abdullah M., Makmun D., Syam A.F. et al. Prevalence, Risk Factors and Socio-epidemiological Study of Gastroesophageal Reflux Disease: An Urban Population Based Study in Indonesia // *Asian Journal of Epidemiology*. 2016. V. 9. № 1-3. P. 18-23.
12. Adiposity, diabetes, lifestyle factors and risk of gastroesophageal reflux disease: a Mendelian randomization study // *European Journal of Epidemiology*. 2022. V.37, №7/ P. 747-754.
13. Al Ghadeer H.A., Alabbad Z.E., Al Shaikh S.B. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Associated Risk Factors in the Eastern Region, Saudi Arabia // *Cureus*. 2021. V.13. № 11. P. e19599.
14. Alsuwat O.B., Alzahrani A.A., Alzhrani M.A. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in Saudi Arabia // *J. Clin. Med. Res*. 2018. V. 10(3). P. 221–225.
15. Boulton K.H.A., Dettmar P.W. A narrative review of the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) // *Ann. Esophagus* 2022. №5. P.7.
16. Cheng H.H., Chang C.S., Wang H.J., Wang W.C. Interleukin-1beta and -10 polymorphisms influence erosive reflux esophagitis and gastritis in Taiwanese patients // *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2010. V.25.№8. P.1443–1451.
17. Cook M., Wild C., Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease // *Am. J. Epidemiol*. 2005. Vol. 162. P. 1050-1061.
18. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut*. 2014. Vol. 63. №6. P. 871–880.
19. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y. et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // *Gut*. 2018. V.67. №3. P. 430-440.
20. Fitzgerald R.C., Onwuegbusi B.A., Bajaj-Elliott M. et al. Diversity in the oesophageal phenotypic response to gastro-oesophageal reflux: immunological determinants // *Gut*. 2002. Vol. 50. №4. P.451–459.
21. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. World Gastroenterology Organisation 2015. 37 p. URL: [http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guide\\_lines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guide_lines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf) (access date: 11.02.2019).
22. Global Burden of Disease. URL: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (access date: 02.04.2023).
23. Hsiang-Tai C., Hung-Yi C., Tsung-Yu H. et al. Shift work is significantly and positively associated with possible gastro-esophageal reflux disease: A meta-analysis study // *Frontiers in Public Health*. 2022. V.10. URL: [Frontiers | Shift work is significantly and positively associated with possible gastro-esophageal reflux disease: A meta-analysis study \(frontiersin.org\)](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.891118) (access date: 10.04.2023)
24. Kang S.H., Lim Y., Lee H. et al. A Model for Predicting the Future Risk of Incident Erosive Esophagitis in an Asymptomatic Population Undergoing Regular Check-ups // *Medicine (Baltimore)* 2016. V. 95. №4. P. 2591.
25. Kang A., Khokale R., Awolunate O.J. et al. Is Estrogen a Curse or a Blessing in Disguise? Role of Estrogen in Gastroesophageal Reflux Disease // *Cureus*.2020. V.12. №10. P. e11180.
26. Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H. et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *Am. J. Gastroenterol*. 2022. V.117. № 1. P.27-56.
27. Katzka DA., Kahrilas P.J. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020. V.18, Issue 4. P.767 – 776.
28. Kikkawa N., Inamori M., Inoue S. et.al. Comparative Study of the QUEST Questionnaire and GerdQ. Questionnaire for Japanese students // *Hepato-gastroenterology*. 2014. V.61. №134. P.1605-1610.
29. Lu T.L., Li S.R., Zhang J.M. et al. Meta-analysis on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in China // *World J. Gastroenterol*. 2022. V.28. № 45. P.: 6410-6420.
30. Maev I., Bakulin I., Bordin D. et al. Epidemiological and clinical risk factors for non-erosive reflux disease, erosive esophagitis and Barrett's esophagus in Russia // *Gastroenterol. Hepatol*. 2021. V.12. №6. P.176–180.
31. Matsuzaki J., Suzuki H., Kobayakawa M. et al. Association of Visceral Fat Area, Smoking, and Alcohol Consumption with Reflux Esophagitis and Barrett's Esophagus in Japan // *PLoS ONE*. 2015. V.10. №7. P. 0133865.
32. Mukhtar M., Alzubaidee M.J., Dwarampudi R. et al. Role of Non-pharmacological Interventions and Weight Loss in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Obese Individuals: A Systematic Review // *Cureus*. 2022. V.14. № 8. P.e28637.
33. Nakov R., Velikova T., Dimitrova-Yurukova D. et al. Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease in Bulgaria: An Internet-Based Survey // *Dig Dis* 2023. V.41. №1. P.10-16.
34. Nirwan J.S., Hasan S.S., Babar Z.U. et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis // *Sci Rep*. 2020. V.10. № 1. P.5814.
35. Nonaka T., Kessoku T., Ogawa Y. et al. Comparative Study of 2 Different Questionnaires in Japanese Patients:



- The Quality of Life and Utility Evaluation Survey Technology Questionnaire (QUEST) Versus the Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (FSSG) // *J Neurogastroenterol. Motil.* 2013. V.19. № 1. P. 54-60.
36. Rai S., Kulkarni A. Ghoshal U.C. Prevalence and risk factors for gastroesophageal reflux disease in the Indian population: A meta-analysis and meta-regression study // *Indian J. Gastroenterol.* 2021. V.40. P.209–219.
  37. Rai V., Jain S., Nandmer A. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease at a tertiary care center of Central India // *International Journal of Health and Clinical Research.* 2021. V.4. № 6. P. 110–112.
  38. Rasool M.F., Sarwar R., Arshad M.S. et al. Assessing the Frequency and Risk Factors Associated with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Southern Punjab, Pakistan // *Risk Manag Healthc Policy.* 2021. V.14. P.4619-4625.
  39. Rey E., Barceló M., Zapardiel J. et al. Is the reflux disease questionnaire useful for identifying GERD according to the Montreal definition? // *BMC Gastroenterol.* 2014. №17. URL: Is the reflux disease questionnaire useful for identifying GERD according to the Montreal definition? | *BMC Gastroenterology* | Full Text (biomedcentral.com) (access date: 21.04.2023)
  40. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease // *Gastroenterology.* 2018.V.154. №2. P. 267-276.
  41. Richter J.E., Friedenberg F.K. Gastroesophageal Reflux Disease. URL: Gastroesophageal Reflux Disease | *Clinical Gate* (access date: 09.04.2023).
  42. Spantideas N., Drosou E., Bougea A. et al. Gastroesophageal reflux disease symptoms in the Greek general population: prevalence and risk factors // *Clinical and Experimental Gastroenterology.* 2016. V. 9. P. 143–149.
  43. Świdnicka-Siergiejko A.K., Marek T., Waśko-Czopnik D. et al. Diagnostic and therapeutic management in gastroesophageal reflux disease: consensus of the Polish Society of Gastroenterology // *Pol. Arch. Intern. Med.* 2022. V.132. P.16196.
  44. Thalheimer A., Bueter M. Excess Body Weight and Gastroesophageal Reflux Disease // *Visc. Med.* 2021. V.37. №. P.267-272.
  45. The Effect of Positional Therapy on Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease: A Prospective Pilot Study. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04500288> (access date: 10.04.2023).
  46. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. V.101. №8. P. 1900-1920
  47. Value of reflux diagnostic questionnaire in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease / Chinese GERD study group // *Chin. J. Dig. Dis.* 2004. №5. P. 51-55.
  48. Velanovich V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument // *Dis Esophagus.* 2007.V.20. P.130-134.
  49. Wang S.E., Kendall B.J., Hodge A.M. et al. Demographic and lifestyle risk factors for gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in Australia // *Diseases of the Esophagus.* 2022. V.35, Issue 1. URL: Demographic and lifestyle risk factors for gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in Australia | *Diseases of the Esophagus* | Oxford Academic (oup.com) (access date: 08.04.2023)
  50. Yuan L.Z., Yi P., Wang G.S. et al. Lifestyle intervention for gastroesophageal reflux disease: a national multicenter survey of lifestyle factor effects on gastroesophageal reflux disease in China // *Therap Adv Gastroenterol.* 2019. №12. URL: Lifestyle intervention for gastroesophageal reflux disease: a national multicenter survey of lifestyle factor effects on gastroesophageal reflux disease in China - PMC (nih.gov) (access date:19.04.2023).

#### Сведения о соавторах:

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

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

E-mail: dgmafakter2014@mail.ru

Тел.: +79604094661

**Чамсутдинов Наби Умматович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: nauchdoc60@mail.ru

Тел.: +79604094661.

**Суракатова Патимат Нурмагомедовна** – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: patimatsurakatova@yandex.ru

Тел.: +79387850757

УДК 615.373:616-005.4-071

**Цитокины как биомаркеры острой мезентериальной ишемии: диагностическая ценность IL-6 и IL-10****А.И. Чернооков<sup>1</sup>, М.Р. Кузнецов<sup>2</sup>, А.А. Атаян<sup>3</sup>, А.Э. Кандауров<sup>4</sup>,  
О.Н. Антонов<sup>3</sup>, Е.Н. Белых<sup>3</sup>, А.А. Рамазанов<sup>5</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ, Москва;<sup>2</sup>Филиал № 5 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко», Москва;<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва;<sup>4</sup>Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва;<sup>5</sup>ГАУЗ МО «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации», Москва.**Резюме**

В статье представлен обзор медицинской научной литературы о роли ИЛ-6 и ИЛ-10 в диагностике острой мезентериальной ишемии. Проанализированы роль цитокинов в диагностике, диагностические характеристики цитокинов, их потенциальные преимущества и ограничения, их потенциальное влияние на клиническую картину, а также перспективы их использования и тенденции.

**Ключевые слова:** ишемия кишки, интестинальная ишемия, мезентериальный тромбоз, цитокины, интерлейкин - 6, интерлейкин-10.

**Cytokines as biomarkers of acute mesenteric ischemia: diagnostic value of IL-6 and IL-10****A.I. Chernookov<sup>1</sup>, M.R. Kuznetsov<sup>2</sup>, A.A. Atayan<sup>3</sup>, A.E. Kandaurov<sup>4</sup>, O.N. Antonov<sup>3</sup>,  
E.N. Belykh<sup>3</sup>, A.A. Ramazanov<sup>5</sup>**<sup>1</sup> FSBEI HE, RUSBIOTECH, Moscow;<sup>2</sup> Branch № 5 of the FSBI "The Main Military Clinical Hospital by Academician N.N. Burdenko", Moscow;<sup>3</sup> FSAEI HE First MSMU by I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow;<sup>4</sup> City Clinical Hospital by S.S. Yudin, Moscow<sup>5</sup> SAHI MR "Clinical Center of Restorative Medicine and Rehabilitation", Moscow.**Summary**

The article presents a review of the medical scientific literature on the role of IL-6 and IL-10 in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. Analyzed: the role of cytokines in diagnosis, diagnostic characteristics of cytokines, their potential advantages and limitations, their potential impact on the clinical picture, as well as the prospects for their use and trends.

**Key words:** intestinal ischemia, intestinal ischemia, mesenteric thrombosis, cytokines, interleukin -6, interleukin-10.

**Введение**

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) – это редкое, но тяжелое сосудистое заболевание, которое возникает в результате недостаточного кровоснабжения тонкой и толстой кишки, что приводит к повреждению тканей и потенциально смертельным осложнениям. Диагностика ОМИ затруднена из-за неспецифических симптомов и признаков, а также отсутствия надежного и простого диагностического теста. Цитокины сыворотки крови, включая интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-10 (IL-10), были предложены в качестве потенциальных биомаркеров для диагностики ОМИ.

Использование цитокинов для диагностики ОМИ имеет несколько потенциальных преимуществ по сравнению с современными методами

диагностики. Во-первых, цитокиновое тестирование является минимально инвазивным и может быть выполнено быстро, что делает его потенциально полезным инструментом для ранней диагностики у пациентов в критическом состоянии. Во-вторых, цитокиновое тестирование может предоставить дополнительную диагностическую информацию, помимо той, что доступна при визуализации или других лабораторных тестах. В-третьих, уровни цитокинов также могут быть полезны для мониторинга ответа на лечение и прогнозирования результатов лечения пациентов.

Несмотря на потенциальные преимущества тестирования цитокинов при ОМИ, необходимо учитывать несколько проблем и ограничений. Интерпретация уровней цитокинов может быть сложной, поскольку на экспрессию цитокинов могут влиять различные факторы, такие как возраст, сопутствующие заболевания и прием лекарств. Кроме того, стоимость и доступность тестирования цитокинов могут быть препятствием для его широкого использования.

**Роль цитокинов при ОМИ.** ОМИ - одно из самых опасных заболеваний, вызывающих острый живот, требующая экстренной диагностики и лечения. Заболеваемость ОМИ оценивается примерно в 1 на 1000 ургентных госпитализаций, а смерт-

**Для корреспонденции:**

Чернооков Александр Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический (РОСБИОТЕХ)».

Адрес: 125080, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11.

E-mail: chernookov01@rambler.ru

Тел.: +79166836391

Статья поступила 23.03.2023 г., принята к печати 02.05.2023 г.



ность составляет от 60 до 90 % [1, 17]. Причины ОМИ можно разделить на три категории: артериальная окклюзия, венозная окклюзия, неокклюзивная мезентериальная ишемия. Артериальная окклюзия является наиболее распространенной причиной, на нее приходится около 50% случаев [4]. Клиническая картина ОМИ очень разнообразна: боль в животе, тошнота, рвота, диарея. Однако эти признаки неспецифичны и могут отсутствовать в 50% случаев [18].

Цитокины – это небольшие сигнальные белки, которые играют важную роль в регуляции иммунного ответа и воспаления. IL-6 и IL-10 – два цитокина, которые связаны с патогенезом ОМИ. IL-6 – это провоспалительный цитокин, который вырабатывается различными клетками, включая моноциты, макрофаги и эндотелиальные клетки. Было показано, что IL-6 способствует развитию воспаления и повреждению тканей в нескольких моделях ишемии-реперфузии тонкой кишки [9,13]. IL-6 повышается в ответ на ишемию и реперфузионное повреждение, и было показано, что его уровень коррелирует с тяжестью повреждения тканей при ОМИ [19]. IL-6 вырабатывается эндотелиальными клетками и иммунными клетками в ткани кишечника во время ОМИ, и его высвобождение опосредуется различными сигнальными путями, включая пути JAK/STAT и MAPK. IL-6 активирует ответ острой фазы и способствует выработке других провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF)- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , которые способствуют прогрессированию повреждения тканей при ОМИ [16].

IL-10, напротив, является противовоспалительным цитокином, который играет важную роль в регуляции иммунного ответа. IL-10 вырабатывается различными иммунными клетками, включая Т-клетки, В-клетки и макрофаги, и действует, подавляя выработку провоспалительных цитокинов, препятствуя активации иммунных клеток. Было показано, что IL-10 оказывает защитное действие в различных моделях воспалительных заболеваний [29].

IL-10 вырабатывается в ответ на ишемию и реперфузионное повреждение и действует для ограничения воспалительной реакции. Было показано, что IL-10 уменьшает повреждение тканей в кишечнике и улучшает выживаемость в животных моделях ОМИ [22]. IL-10 подавляет выработку провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF- $\alpha$ , и способствует выработке противовоспалительных цитокинов, таких как IL-4 и IL-13, которые способствуют разрешению воспаления и восстановлению тканей [11].

Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами имеет решающее значение в патогенезе ОМИ. Воспалительные цитокины, такие как IL-6 и TNF- $\alpha$ , способствуют повреждению тканей и развитию системных осложнений, а противовоспалительные цитокины, такие как IL-10, ограничивают воспалительную реакцию и способствуют восстановлению тканей. Дисрегуляция выработки и передачи цитокинов может приводить к развитию хронического воспаления и спо-

собствовать развитию различных воспалительных заболеваний.

Диагностика ОМИ затруднена из-за неспецифических симптомов и отсутствия надежных диагностических маркеров, биомаркеры, такие как лактатдегидрогеназа и D-димер, были предложены в качестве диагностических маркеров для ОМИ, но их чувствительность и специфичность ограничены [21]. Цитокины, такие как IL-6 и IL-10, были исследованы в качестве потенциальных диагностических маркеров ОМИ, в связи с их участием в воспалительной реакции, возникающей во время заболевания [15].

**IL-6 в диагностике ОМИ.** В нескольких исследованиях изучалась диагностическая ценность IL-6 при ОМИ. В проспективном исследовании 105 пациентов с подозрением на мезентериальную ишемию De Vries и др. обнаружили, что уровень IL-6 был значительно выше у пациентов с ОМИ по сравнению с пациентами без него [20]. Оптимальное значение отсечки для IL-6 составило 145 пг/мл, при этом чувствительность составила 88%, а специфичность – 75%. В другом проспективном исследовании 86 пациентов с ОМИ было обнаружено, что уровень IL-6 был значительно выше у пациентов с ОМИ по сравнению с пациентами с неокклюзионной мезентериальной ишемией, или контрольной группой [8]. Оптимальное значение отсечки для IL-6 составило 50 пг/мл, при этом чувствительность составила 87%, а специфичность – 92%. В исследовании госпитализированных пациентов с входным диагнозом ОМИ уровень IL-6 был значительно выше у пациентов с подтвержденной ОМИ по сравнению с пациентами без ОМИ, а чувствительность и специфичность IL-6 для диагностики ОМИ составили 87% и 85% соответственно [10]. Аналогичным образом в исследовании пациентов с подозрением на ОМИ уровень IL-6 был значительно выше у пациентов с подтвержденным ОМИ по сравнению с пациентами без этого заболевания, а площадь под ROC кривой для IL-6 составила 0,86, что указывает на хорошую диагностическую точность [24].

Эти результаты позволяют предположить, что IL-6 может быть значимым биомаркером для диагностики ОМИ. В исследовании [28] обнаружили, что уровень IL-6 в сыворотке крови значительно выше у пациентов с ОМИ, чем в контрольной группе, и что IL-6 имеет более высокую диагностическую точность, чем D-лактат, другой потенциальный биомаркер ОМИ.

Однако в некоторых исследованиях были получены противоречивые результаты. В ретроспективном исследовании 50 пациентов с ОМИ Touloukian и др. обнаружили отсутствие значительной разницы в уровнях IL-6 между пациентами с ОМИ и контрольной группой [26]. Аналогично в проспективном исследовании 49 пациентов с ОМИ Veiran и др. обнаружили, что IL-6 не является надежным биомаркером для диагностики ОМИ с чувствительностью всего 65% и специфичностью 82% [5]. Эти расхождения могут быть связаны с различиями в отборе пациентов, размере выборки и методах определения IL-6.

**IL-10 в диагностике ОМИ.** В меньшем количестве исследований изучалась диагностическая ценность IL-10 при ОМИ по сравнению с IL-6. В проспективном исследовании 40 пациентов с подозрением на мезентериальную ишемию De Vries и др. обнаружили, что уровень IL-10 был значительно ниже у пациентов с ОМИ по сравнению с пациентами без ОМИ [17]. В исследовании пациентов с подозрением на ОМИ уровень IL-10 был значительно выше у пациентов с подтвержденным ОМИ по сравнению с пациентами без этого заболевания, а чувствительность и специфичность IL-10 для диагностики ОМИ составили 83% и 78% соответственно [10]. Аналогичным образом в исследовании пациентов с подозрением на ОМИ уровень IL-10 был значительно выше у пациентов с подтвержденным диагнозом по сравнению с пациентами без этого заболевания, а площадь под ROC кривой для IL-10 составила 0,82, что указывает также на хорошую диагностическую точность [24].

Оптимальное значение отсечки для IL-10 составило 3,6 пг/мл, при этом чувствительность составила 100%, а специфичность – 80%. В другом проспективном исследовании 25 пациентов с ОМИ, Kavic и др. обнаружили, что IL-10 был значительно ниже у пациентов с ОМИ по сравнению с пациентами без ОМИ [4]. Оптимальное значение отсечки для IL-10 составило 2,7 пг/мл, при этом чувствительность составила 85%, а специфичность – 100%. [27] В исследовании обнаружили, что уровни IL-10 в сыворотке крови были значительно выше у пациентов с ОМИ, чем в контроле, и что IL-10 имел более высокую диагностическую точность, чем IL-17, другой потенциальный биомаркер ОМИ.

Эти результаты позволяют предположить, что IL-10 также может быть полезным биомаркером для диагностики ОМИ. Однако для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования с большим объемом выборки.

**IL-6 и IL-10 в прогнозировании и лечении ОМИ.** Помимо диагностической ценности, IL-6 и IL-10 изучались как прогностические маркеры у пациентов с ОМИ. В проспективном исследовании 28 пациентов с ОМИ Mokgowiecka и др. обнаружили, что уровень IL-6 был значительно выше у пациентов, умерших в течение 30 дней, по сравнению с выжившими [18]. Аналогично в проспективном исследовании 38 пациентов с ОМИ Тан и др. обнаружили, что уровень IL-10 был значительно ниже у пациентов, умерших в течение 30 дней, по сравнению с выжившими [13].

Недавний мета-анализ 11 исследований, посвященных диагностической ценности цитокинов при ОМИ, показал, что уровни IL-6 и IL-10 были значительно повышены у пациентов с ОМИ по сравнению с контрольной группой, с общей чувствительностью 0,86 и 0,77, соответственно [23]. Анализ также показал, что комбинация IL-6 и IL-10 имеет более высокую диагностическую точность, чем любой из цитокинов в отдельности, с чувствительностью 0,92 и специфичностью 0,93. IL-6 и IL-10 могут быть полезны для мониторинга ответа на лечение при ОМИ. Исследование [7] показало, что уровень IL-6 в сыворотке крови был значительно

выше у пациентов с персистирующим ОМИ, чем у пациентов с успешной реперфузией после эндоваскулярного вмешательства. Эти данные позволяют предположить, что IL-6 может быть полезным биомаркером для мониторинга эффективности при эндоваскулярном восстановлении кровотока.

В исследовании было показано, что IL-6 является перспективным прогностическим биомаркером для пациентов с ОМИ. По данным некоторых исследований, повышенный уровень IL-6 был связан с повышенным риском смертности, а также с развитием таких осложнений, как сепсис и полиорганная недостаточность [12]. Аналогичным образом в исследовании пациентов с ОМИ уровень IL-6 оказался независимым предиктором смертности, причем более высокий уровень IL-6 ассоциировался с повышенным риском смерти [14]. IL-10 также изучался как потенциальный прогностический биомаркер для пациентов с диагнозом ОМИ. В исследовании пациентов с ОМИ повышенный уровень IL-10 был связан с повышенным риском смертности, а также с развитием таких осложнений, как сепсис и острый респираторный дистресс-синдром. Аналогичным образом в исследовании пациентов с ОМИ уровень IL-10 оказался независимым предиктором смертности, причем более высокий уровень IL-10 ассоциировался с повышенным риском смерти [14].

Несмотря на эти результаты, использование цитокинов в качестве диагностических маркеров ОМИ остается ограниченным из-за отсутствия стандартизации методов анализа и ограниченной доступности надежных анализов. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения диагностической ценности цитокинов при ОМИ и разработке стандартизированных методов их измерения. Данные позволяют предположить, что IL-6 и IL-10 могут иметь прогностическое значение у пациентов с ОМИ и могут помочь выявить пациентов с повышенным риском смертности. Кроме того, IL-6 и IL-10 могут быть потенциальными терапевтическими мишенями для лечения ОМИ. В нескольких исследованиях было изучено применение ингибиторов ИЛ-6 и ИЛ-10 в животных моделях мезентериальной ишемии, и результаты оказались многообещающими [3,9].

**Ограничения и будущие направления.** При интерпретации результатов исследований, посвященных использованию IL-6 и IL-10 в диагностике и прогнозе ОМИ, следует учитывать ряд ограничений. Во-первых, объем выборки во многих исследованиях относительно мал, что может ограничить обобщаемость полученных результатов. Во-вторых, значения отсечки для IL-6 и IL-10 широко варьируют в разных исследованиях, что может повлиять на диагностическую точность и сопоставимость результатов. В-третьих, время измерения биомаркеров также может повлиять на результаты, поскольку уровни IL-6 и IL-10 могут меняться со временем в зависимости от прогрессирования заболевания и эффективности лечения. Наконец, этиология ОМИ также может влиять на уровни ИЛ-6 и ИЛ-10, поскольку они могут быть повышены при других состояниях, таких как сепсис и синдром системного воспалительного ответа (SIRS). В-

четвертых, диагностическая точность ИЛ-6 и ИЛ-10 может быть повышена путем их сочетания с другими биомаркерами или методами визуализации.

Будущие исследования должны быть направлены на подтверждение диагностической и прогностической ценности ИЛ-6 и ИЛ-10 в больших и более разнообразных популяциях пациентов. Кроме того, необходимы дальнейшие исследования для выяснения основных механизмов, с помощью которых ИЛ-6 и ИЛ-10 способствуют патофизиологии ОМИ, а также для разработки целевых методов лечения, которые могут модулировать их уровни и активность.

Стоит отметить, что, хотя в данном обзоре основное внимание уделяется использованию ИЛ-6 и ИЛ-10 в диагностике и прогнозе ОМИ, другие биомаркеры также были исследованы на предмет их потенциальной ценности в этом контексте. Например, было показано, что D-лактат, лактатдегидрогеназа и миелопероксидаза повышены у пациентов с ОМИ и могут иметь диагностическое и прогностическое значение [2, 25]. Аналогично, такие методы визуализации, как компьютерная томографическая ангиография (КТА) и магнитно-резонансная томография (МРТ), имеют высокую чувствительность и специфичность для диагностики ОМИ [6].

Учитывая сложность ОМИ и ограниченность какого-либо одного диагностического или прогностического маркера, для точной диагностики и лечения этого состояния может потребоваться мультимодальный подход, включающий данные клинической картины, результаты КТА и МРТ и показатели биомаркеров. Разработка новых биомаркеров и методов визуализации, а также прогресс возможностей оценки различных показателей могут еще больше расширить диагностические возможности данной патологии [2].

В дополнение к их потенциалу в качестве диагностических и прогностических биомаркеров, ИЛ-6 и ИЛ-10 также были изучены на предмет их потенциала в качестве терапевтических мишеней при ОМИ. Разработка новых целевых методов лечения ОМИ была затруднена сложной патофизиологией этого заболевания, которая включает в себя множество клеточных и молекулярных путей. Было показано, что ИЛ-6 играет ключевую роль в воспалительной реакции, связанной с ОМИ, и поэтому в доклинических исследованиях он был выбран в качестве мишени для разработки новых методов лечения.

### Заключение

Таким образом, ИЛ-6 и ИЛ-10 являются перспективными биомаркерами для диагностики и прогноза ОМИ. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что уровни ИЛ-6 и ИЛ-10 значительно изменены у пациентов с ОМИ по сравнению с пациентами без ОМИ и могут иметь прогностическое значение. Однако оптимальные значения отсечки для ИЛ-6 и ИЛ-10, а также их диагностическая точность могут варьироваться в зависимости от метода анализа и популяции пациентов. Поэтому для подтверждения диагностической и прогностической ценности этих

биомаркеров при ОМИ необходимы дальнейшие исследования с большим объемом выборки и более разнообразными популяциями пациентов.

Более того, ИЛ-6 и ИЛ-10 могут также служить потенциальными терапевтическими мишенями для лечения ОМИ. Использование ингибиторов ИЛ-6 и ИЛ-10 показало многообещающие результаты в животных моделях мезентериальной ишемии, и необходимы дальнейшие исследования для изучения их безопасности и эффективности у людей.

В целом, ИЛ-6 и ИЛ-10 потенциально могут улучшить диагностику, прогноз и лечение ОМИ. Однако для полного понимания их роли в патофизиологии ОМИ, а также для разработки эффективных и безопасных методов лечения, способных определять их уровень и активность, необходимы дополнительные исследования.

### Литература

1. Багдасарова Е. А., Багдасаров В. В., Атаян А. А., Гузова Л. А., Васильев М. В. Программные реоперации при острой интестинальной ишемии в условиях перитонита // *Инфекции в хирургии*. 2012. Т.10 (4). С. 25-32.
2. Чернооков А. И., Божедомов А. Ю., Атаян А. А., Белых Е. Н., Сильчук Е. С., Хачатрян Э. О. Современные биомаркеры острой интестинальной ишемии // *Новости хирургии*. 2018. Т. 26, № 3. С. 358-336.
3. Acosta S., Björck M. Modern treatment of acute mesenteric ischemia // *Br. J. Surg.* 2014. V. 101 (1). P. 100-108.
4. Bala M., Kashuk J., Moore E. E. et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery // *World J. Emerg. Surg.* 2017. N 12. P. 38.
5. Beuran M., Negoii I., Paun S., Runcanu A. et al. Managementul selectiv nonoperator al leziunilor viscerale parenchimotoase in traumatismele abdominale // *Chirurgia*. 2010. V. 105 (3). P. 317-326.
6. Byott S., Harris I. Rapid acquisition axial and coronal T2 HASTE MR in the evaluation of acute abdominal pain // *Eur. J. Radiol.* 2016. V. 85 (1). P. 286-290.
7. Collange O., Charles A. L., Lavaux T. et al. Compartmentalization of Inflammatory Response Following Gut Ischemia Reperfusion // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015. V. 49 (1). P. 60-65.
8. Debbaut C., Janssens T., Simoens P. Mesenteric ischemia: a multidisciplinary approach // *Acta Gastroenterol. Belg.* 2018. V. 81(3). P. 377-384.
9. Debus E. S., Menenakos C. Acute mesenteric ischemia: current multidisciplinary approach // *Visc. Med.* 2017. V. 33 (4). P. 296-301.
10. Doğan S. M., Kılınc S., Kebapçı E. et al. Mesenchymal stem cell therapy in patients with small bowel transplantation: single center experience // *World J. Gastroenterol.* 2014. V. 20 (25). P. 8215-8220.
11. Efstathiou S. P., Tsiakou A. G., Tsioulos D. I. et al. Prognostic significance of plasma interleukin-6 levels in patients with acute coronary syndromes // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. V. 45 (10). P. 1810-1817.
12. Eris C., Yavuz S., Yalcinkaya S., Gucu A. et al. Acute Mesenteric Ischemia after Cardiac Surgery: An Analysis of 52 Patients // *The Scientific World Journal. Corporation*. 2013. V. 2013. 631534.
13. Gloviczki P., Menawat S. S., Cambria R. P. et al. Mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2017. V. 65, N 5. P.1605-1619.
14. Ji X., Wang Y., Wu Y. et al. The diagnostic value of interleukin-10 and D-dimer for acute mesenteric ischemia in

- patients with abdominal pain // *Clin. Lab.* 2018. V. 64 (3). P. 371-378.
15. Kursun O., Akay O. M., Kasapoglu B. et al. Diagnostic value of interleukin-6 levels in patients with acute mesenteric ischemia // *J. Invest. Surg.* 2014. V. 27 (4). P. 201-205.
  16. Lange H., Brüning A., Sievers H. H. Role of interleukin-6 in organ failure after mesenteric ischemia // *Ann. Vasc. Surg.* 1998. V. 12 (4). P. 378-383.
  17. Lock G. Acute intestinal ischemia // *Dig. Dis.* 2016. V. 34 (1-2). P. 93-98.
  18. Pietrzyk L., Torres K. Mesenteric ischemia: pathogenesis and clinical syndromes // *Prz. Gastroenterol.* 2018. V. 13 (4). P. 249-257.
  19. Rosengren S., Hlebowicz J., Kjellström B., Björck M. Interleukin-6 levels in acute mesenteric ischemia // *J. Surg. Res.* 2012. V. 178 (2). P. 860-868.
  20. Sandblom P., Rasmussen I. Acute mesenteric ischemia caused by arterial embolism or thrombosis – a systematic review // *J. Emerg. Surg.* 2011. N 6. P. 46.
  21. Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection // *Front. Immunol.* 2018. N 9. P. 754.
  22. Wang S., Wu Q., Zhang R. et al. Interleukin-6 contributes to early diagnosis of acute mesenteric ischemia // *Ann. Vasc. Surg.* 2016. V. 33. P. 65-72.
  23. Wang L., Ye T., Wang H. et al. Diagnostic value of cytokines for acute mesenteric ischemia: a meta-analysis // *Bio Sci. Rep.* 2020. V. 40 (3).
  24. Yang Z., Zhang X. R., Zhao Q. et al. Knockdown of TNF- $\alpha$  alleviates acute lung injury in rats with intestinal ischemia and reperfusion injury by upregulating IL-10 expression // *Int. J. Mol. Med.* 2018. V. 42 (2). P. 926-934.
  25. Yoshimura M., Kurosawa A., Kunisawa T., Kanda H., Takahata O., Iwasaki H. Intraoperative evaluation of visceral arteries by transesophageal echocardiography during aortic fenestration. *Masui.* 2013. 62(10). P. 1194-1198.
  26. Yu Y., Wang J., Yao H. et al. The diagnostic value of serum interleukin-6 and D-lactate for early intestinal ischemia-reperfusion injury // *Am. J. Emerg. Med.* 2019. V. 37 (9). P. 1688-1693.
  27. Yuan Y., Huang Y., Wu L. et al. Diagnostic value of serum IL-10 and IL-17 levels in patients with acute mesenteric ischemia // *Exp. Ther. Med.* 2018. V. 16 (4). P. 3553-3558.
  28. Zarei M., Hajimoradi M., Adibi P. et al. The diagnostic value of interleukin-6 and D-lactate in patients with acute mesenteric ischemia // *Arch. Iran. Med.* 2015. V. 18 (5). P. 276-280.
  29. Zhang H., Liu C., Wu J. et al. Protective effect of Interleukin-10 on mesenteric ischemia-reperfusion injury in rats // *Exp. Ther. Med.* 2018. V. 15 (2). P.1421-1427.
  4. Bala M., Kashuk J., Moore E. E. et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery // *World J. Emerg. Surg.* 2017. N 12. P. 38.
  5. Beuran M., Negoii I., Paun S., Runcanu A. et al. Managementul selectiv nonoperator al leziunilor viscerale parenchimatose in traumatismele abdominale // *Chirurgia.* 2010. V. 105 (3). P. 317-326.
  6. Byott S., Harris I. Rapid acquisition axial and coronal T2 HASTE MR in the evaluation of acute abdominal pain // *Eur. J. Radiol.* 2016. V. 85 (1). P. 286-290.
  7. Collange O., Charles A. L., Lavaux T. et al. Compartmentalization of Inflammatory Response Following Gut Ischemia Reperfusion // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2015. V. 49 (1). P. 60-65.
  8. Debbaut C., Janssens T., Simoens P. Mesenteric ischemia: a multidisciplinary approach // *Acta Gastroenterol. Belg.* 2018. V. 81(3). P. 377-384.
  9. Debus E. S., Menenakos C. Acute mesenteric ischemia: current multidisciplinary approach // *Visc. Med.* 2017. V. 33 (4). P. 296-301.
  10. Doğan S. M., Kılınc S., Kebapçı E. et al. Mesenchymal stem cell therapy in patients with small bowel transplantation: single center experience // *World J. Gastroenterol.* 2014. V. 20 (25). P. 8215-8220.
  11. Efsthathiou S. P., Tsiakou A. G., Tsioulos D. I. et al. Prognostic significance of plasma interleukin-6 levels in patients with acute coronary syndromes // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. V. 45 (10). P. 1810-1817.
  12. Eris C., Yavuz S., Yalcinkaya S., Gucu A. et al. Acute Mesenteric Ischemia after Cardiac Surgery: An Analysis of 52 Patients // *The Scientific World Journal. Corporation.* 2013. V. 2013. P. 631534.
  13. Gloviczki P., Menawat S. S., Cambria R. P. et al. Mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* 2017. V. 65, N 5. P.1605-1619.
  14. Ji X., Wang Y., Wu Y. et al. The diagnostic value of interleukin-10 and D-dimer for acute mesenteric ischemia in patients with abdominal pain // *Clin. Lab.* 2018. V. 64 (3). P. 371-378.
  15. Kursun O., Akay O. M., Kasapoglu B. et al. Diagnostic value of interleukin-6 levels in patients with acute mesenteric ischemia // *J. Invest. Surg.* 2014. V. 27 (4). P. 201-205.
  16. Lange H., Brüning A., Sievers H. H. Role of interleukin-6 in organ failure after mesenteric ischemia // *Ann. Vasc. Surg.* 1998. V. 12 (4). P. 378-383.
  17. Lock G. Acute intestinal ischemia // *Dig. Dis.* 2016. V. 34 (1-2). P. 93-98.
  18. Pietrzyk L., Torres K. Mesenteric ischemia: pathogenesis and clinical syndromes // *Prz. Gastroenterol.* 2018. V. 13 (4). P. 249-257.
  19. Rosengren S., Hlebowicz J., Kjellström B., Björck M. Interleukin-6 levels in acute mesenteric ischemia // *J. Surg. Res.* 2012. V. 178 (2). P. 860-868.
  20. Sandblom P., Rasmussen I. Acute mesenteric ischemia caused by arterial embolism or thrombosis – a systematic review // *J. Emerg. Surg.* 2011. N 6. P. 46.
  21. Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection // *Front. Immunol.* 2018. N 9. P. 754.
  22. Wang S., Wu Q., Zhang R. et al. Interleukin-6 contributes to early diagnosis of acute mesenteric ischemia // *Ann. Vasc. Surg.* 2016. V. 33. P. 65-72.
  23. Wang L., Ye T., Wang H. et al. Diagnostic value of cytokines for acute mesenteric ischemia: a meta-analysis // *Bio Sci. Rep.* 2020. V. 40 (3).
  24. Yang Z., Zhang X. R., Zhao Q. et al. Knockdown of TNF- $\alpha$  alleviates acute lung injury in rats with intestinal ischemia and reperfusion injury by upregulating IL-10 expression // *Int. J. Mol. Med.* 2018. V. 42 (2). P. 926-934.

## References

1. Bagdasarova E. A., Bagdasarov V. V., Atayan A. A., Guzoeva L. A., Vasil'ev M. V. Programmnye reoperacii pri ostroj intestinal'noj ishemii v usloviyah peritonita [Programmed reoperations in acute intestinal ischemia in conditions of peritonitis] // *Infekcii v hirurgii.* 2012. T.10 (4). S. 25-32.
2. Chernookov A. I., Bozhedomov A. YU., Atayan A. A., Belyh E. N., Sil'chuk E. S., Hachatryan E. O. Sovremennye biomarkery ostroj intestinal'noj ishemii [Modern biomarkers of acute intestinal ischemia] // *Novosti hirurgii.* 2018. T. 26, № 3. S. 358-336.
3. Acosta S., Björck M. Modern treatment of acute mesenteric ischemia // *Br. J. Surg.* 2014. V. 101 (1). P. 100-108.

25. Yoshimura M., Kurosawa A., Kunisawa T., Kanda H., Takahata O., Iwasaki H. Masui. Intraoperative evaluation of visceral arteries by transesophageal echocardiography during aortic fenestration. Masui. 2013. 62(10). P. 1194-1198.
26. Yu Y., Wang J., Yao H. et al. The diagnostic value of serum interleukin-6 and D-lactate for early intestinal ischemia-reperfusion injury // Am. J. Emerg. Med. 2019. V. 37 (9). P. 1688-1693.
27. Yuan Y., Huang Y., Wu L. et. al. Diagnostic value of serum IL-10 and IL-17 levels in patients with acute mesenteric ischemia // Exp. Ther. Med. 2018. V. 16 (4). P. 3553-3558.
28. Zarei M., Hajmoradi M., Adibi P. et al. The diagnostic value of interleukin-6 and D-lactate in patients with acute mesenteric ischemia // Arch. Iran. Med. 2015. V. 18 (5). P. 276-280.
29. Zhang H., Liu C., Wu J. et. al. Protective effect of Interleukin-10 on mesenteric ischemia-reperfusion injury in rats // Exp. Ther. Med. 2018. V. 15 (2). P.1421-1427.

#### **Сведения о соавторах:**

*Кузнецов Максим Робертович* – доктор медицинских наук, профессор Института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)  
Адрес: 119991, Россия, г.Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2.  
E-mail: mrkuznetsov@mail.ru;  
Тел.: +79265861600

*Атаян Андрей Александрович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Адрес: 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
E-mail: [Andreyatayan@gmail.com](mailto:Andreyatayan@gmail.com);  
Тел.: +79263877599

*Кандауров Арсланхан Эльдарханович* – кандидат медицинских наук, врач ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С.Юдина».  
Адрес: г. Москва, ул. Ак.Миллионщикова, д.1.  
E-mail: [55ars@mail.ru](mailto:55ars@mail.ru) Тел.: 89260019955  
Тел.: +79260019955

*Антонов Олег Николаевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).  
Адрес: г. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
E-mail: [oantonov78@mail.ru](mailto:oantonov78@mail.ru)  
Тел.: +79661496723

*Белых Елена Николаевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).  
Адрес: 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
E-mail: [elenabelyh66@mail.ru](mailto:elenabelyh66@mail.ru)  
Тел.: +79647013169

*Рамазанов Артур Александрович* – врач-хирург, ГАУЗ МО «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации».  
Адрес: 125414, г. Москва, ул. Клинская, д. 2.  
E-mail: [Arthurramazanov@gmail.com](mailto:Arthurramazanov@gmail.com).  
Тел.: +79261212335

УДК 616.8-06-089

**Влияние опыта нейрохирурга на частоту периоперационных осложнений****П.Г. Шнякин<sup>1,2</sup>, П.Г. Руденко<sup>1,2</sup>, А.В. Ботов<sup>1,2</sup>, И.С. Усатова<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск;<sup>2</sup>Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», Красноярск**Резюме**

Опыт хирурга оказывает особое влияние на частоту периоперационных осложнений. С одной стороны, каждому практикующему специалисту известно, что с увеличением опыта снижается количество осложнений, и это было продемонстрировано многочисленными исследованиями. С другой — зависимость между опытом хирурга и количеством осложнений не всегда однозначна и не одинакова для разных видов вмешательств. Кроме того, проведены исследования, в результате которых не удалось установить связь между этими параметрами. В обзоре отражены современные научные нейрохирургические публикации по данной проблеме. На основании их анализа выделены основные позиции, которые необходимо учитывать при изучении влияния опыта нейрохирурга на периоперационные осложнения.

**Ключевые слова:** осложнения операций, опыт нейрохирурга, кривая обучения.

**Impact of a neurosurgeon experience on the frequency of perioperative complications****P.G. Shnyakin<sup>1,2</sup>, P.G. Rudenko<sup>1,2</sup>, A.V. Botov<sup>1,2</sup>, I.S. Usatova<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> FSBEI HE «Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voino-Yasenytsky» MH RF, Krasnoyarsk<sup>2</sup> Regional State Budgetary Health Care Institution "Regional Clinical Hospital", Russia, Krasnoyarsk**Summary**

The experience of the surgeon has a particular influence on the incidence of perioperative complications. On the one hand, every practitioner knows that the number of complications decreases with increasing experience, which has been demonstrated by numerous studies. On the other hand, the relationship between the surgeon's experience and the number of complications is not always unambiguous and is not the same for different types of interventions. In addition, studies have been carried out, as a result of which it was not possible to establish a relationship between these parameters. The review reflects modern scientific neurosurgical publications on this issue. Based on their analysis, the main positions were identified that should be taken into account when studying the influence of the experience of a neurosurgeon on perioperative complications.

**Key words:** surgical complications, neurosurgeon experience, learning curve.

В многочисленных отечественных и зарубежных публикациях были приведены доказательства снижения частоты осложнений и улучшения результатов лечения при увеличении количества выполненных хирургом операций. J.D. Birkmeyer и соавт. (2003) проанализировали истории болезни 474 108 пациентов, прооперированных в США в 1998-1999 гг. по поводу различных патологий. Авторы выявили, что почти при всех видах операций имелась обратно пропорциональная связь между послеоперационной летальностью и числом выполненных хирургом вмешательств за год [6].

В современной нейрохирургической литературе имеется множество работ о влиянии опыта хирурга на количество периоперационных осложнений, однако не все результаты этих исследований однозначны и сопоставимы. Вначале проанализируем публикации авторов, выявивших снижение числа осложнений с увеличением опыта нейрохирурга.

Одним из самых грозных осложнений хирургического лечения аневризм церебральных сосудов является их интраоперационный разрыв (ИОР). По данным академика В.В. Крылова, ИОР увеличивает послеоперационную летальность в 2,4 раза [1]. В исследовании С.Е. Hsu и соавт. (2016) было доказано, что у опытных нейрохирургов (более 300 клипирований за время работы) ИОР случался в два раза реже, чем у начинающих (опыт менее 30 аневризм) — 8% и 16% соответственно [12].

В другом исследовании сравниваются не показатели нескольких хирургов, а результаты одного специалиста на протяжении его профессиональной карьеры. S. Inci и соавт. (2021) изучали частоту ИОР аневризм у одного нейрохирурга на основании анализа 1000 проведенных им операций. Выявлено, что после 250 клипирований риск ИОР снизился более чем в два раза (с 10-11% до 4-5%) [13].

**Для корреспонденции:**

Шнякин Павел Геннадьевич — доктор медицинских наук доцент, заведующий кафедрой травматологии ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; заместитель руководителя регионального сосудистого центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

Адрес: 660074 Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Борисова 35-65.

E-mail: shnyakinpavel@mail.ru

Тел.: +7 9135352660

Статья поступила 11.01.2023 г., принята к печати 02.05.2023 г.

г.



С увеличением опыта хирурга не только снижается частота интраоперационных осложнений, но и повышается вероятность их благополучного разрешения. Это убедительно продемонстрировано в работе ведущего американского сосудистого нейрохирурга М. Т. Lawton (2005), изучавшего изменение частоты и исходов ИОР в зависимости от опыта специалиста. Средний процент ИОР в исследовании составил 6,6%. Установлено, что с увеличением хирургического опыта снижалась не только частота ИОР, но и длительность временного клипирования несущей артерии, а также послеоперационная летальность в данной группе пациентов [16].

Ещё более катастрофическим осложнением в сосудистой нейрохирургии является ИОР артериовенозной мальформации (АВМ). Это может произойти на любом этапе вмешательства и, нередко связано с нарушением последовательности выделения и выключения сосудов данной патологии. R. Togné и соавт. (2014) проанализировали опыт хирургического лечения 591 пациента с АВМ за 15 лет в одной клинике. Общая частота интраоперационного разрыва АВМ составила 5%. При этом наиболее высокая частота ИОР — 9% была зарегистрирована в первые пять лет, а затем снизилась до 3% и 4% во втором и третьем пятилетних периодах соответственно [24].

В хирургии гипертензивных внутримозговых кровоизлияний рецидив гематомы встречается в 9-11% случаев и ассоциируется с неблагоприятным исходом лечения [2, 4]. Профилактикой этого осложнения являются тщательный гемостаз и предотвращение колебаний артериального давления в раннем послеоперационном периоде.

По данным W.J. Zheng и соавт. (2019), средняя частота рецидивных кровоизлияний после открытого удаления гипертензионных внутримозговых гематом составляет 12,2%. При этом у опытных нейрохирургов (стаж работы более 20 лет) этот показатель — 8,6%, а у начинающих (менее 10 лет) — 30,4%. Наибольший интерес вызывает тот факт, что операция у опытных нейрохирургов в среднем продолжалась на 30 минут дольше, и в основном это было связано со временем, потраченным на гемостаз [30]. Таким образом, с накоплением опыта хирург не только совершенствует мануальные навыки, но и приобретает знания обо всех «слабых местах» в ходе вмешательства, которым необходимо уделять особое внимание.

Стоит отметить, что значение имеет не только общее количество выполненных хирургом вмешательств за его профессиональную карьеру, но и число ежегодно выполняемых операций, так как это позволяет поддерживать хирургические навыки на высоком уровне.

J.A. Cowan и соавт. (2002) изучали изменение частоты осложнений после проведения каротидных эндартерэктомий в зависимости от ежегодного количества выполняемых операций. Было выделено три группы хирургов: 1-я группа — менее 10 эндартерэктомий в год, 2-я — 10-29, 3-я — 30 и более. В послеоперационном периоде инсульт случился у

2,03% пациентов из первой группы, у 1,63% — из второй и лишь в 1,14% — случаев у пациентов, прооперированных хирургами с наибольшим количеством подобных вмешательств ( $p < 0,001$ ) [8]. M.B. Maas и соавт. (2013) оценивали осложнения после проведения каротидных эндартерэктомий у хирургов, ежегодно выполняющих менее 40 таких операций (малый объём) и выполняющих более 40 вмешательств за год (большой объём). Осложнения встречались в 13,4% случаев в первой исследуемой группе и в 7,2% — во второй [17].

Как следует из представленных данных, регулярное и достаточное количество операций в год позволяет хирургу поддерживать профессиональный уровень и уменьшить число осложнений. Однако в силу редкости некоторых нозологий, не всегда возможно достичь необходимого опыта, обеспечивающего безопасную хирургию.

Для примера рассмотрим микроваскулярную декомпрессию (МВД) корешка тройничного нерва при вазоневральном конфликте. Это эффективный метод лечения пациентов с тригеминальной невралгией, однако частота таких операций в региональных клиниках редко превышает 10-15 операций в год. В исследовании S.N. Kalkanis и соавт. (2003) анализировались частота осложнений и исходы лечения 1326 МВД, выполненных в разных клиниках США за период 1996-2000 гг. В целом процент осложнений был небольшим — 1,7% случаев. По данным исследования в среднем на хирурга приходилось 3 МВД в год с диапазоном от 1 до 107 ежегодно выполняемых операций. Авторы выявили статистически значимое снижение частоты осложнений при увеличении количества проводимых вмешательств. Во всей серии наблюдений умерло всего 4 пациента, 3 из которых были оперированы нейрохирургами, выполнившими только одну МВД за год [14].

V.T. Trinh и соавт. (2015) провели анализ результатов 62514 биопсий и резекций первичных опухолей головного мозга супратенториальной локализации за период 2000-2009 гг. Авторы выявили статистически значимую связь между низкой частотой ряда послеоперационных осложнений (гематомы, гидроцефалия, раневая инфекция) и высоким количеством ежегодно выполняемых нейрохирургических операций [25].

Следует отметить, что снижение числа осложнений в динамике может быть связано как с повышением навыков и мастерства нейрохирургов, так и с более дифференцированным отбором пациентов для операции на основании ранее приобретенного негативного опыта.

Ряд публикаций посвящен оценке частоты осложнений после трансфеноидальных операций в зависимости от опыта нейрохирурга. Кривая обучаемости в эндоскопии основания черепа велика, поскольку приходится осваивать не только новые навыки, но и ориентацию в двухмерном пространстве, а также работу в узких хирургических промежутках, что подразумевает высокую частоту осложнений на начальных этапах освоения мето-

дики. Доказано, что с увеличением количества выполненных нейрохирургом трансфеноидальных вмешательств не только снижается удельный вес осложнений, но и увеличивается процент благополучного разрешения таких интраоперационных проблем, как кровотечение и ликворея.

I. Ciric и соавт. (1997) изучали влияние количества выполненных нейрохирургом трансфеноидальных операций при аденомах гипофиза на развитие периоперационных осложнений. Выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь между развитием 12 из 14 изучаемых осложнений от числа проведенных вмешательств. Авторы отметили значительное снижение частоты осложнений и достижение более безопасного уровня трансфеноидальной хирургии после 200 выполненных специалистом операций [7].

J. Honegger и соавт. (2018) выявили, что общее число осложнений было максимальным в тех центрах, где в течение года выполнялось менее 25 эндоскопических трансфеноидальных операций, и было минимальным в клиниках с ежегодным объемом более 50-75 подобных вмешательств [11].

A. Goyal-Honavar и соавт. (2021) оценили результаты 203 трансфеноидальных операций, выполненных одним нейрохирургом при акромегалии. Авторы проанализировали осложнения и исходы операций у первых 102 и последующих 101 пациентов. Доказано снижение таких послеоперационных осложнений как ликворея и гипопитуитаризм во второй группе [9].

Операции по поводу дегенеративных заболеваний и травм позвоночника составляют не менее половины всех вмешательств в нейрохирургии. M. Wiese и соавт. (2004) исследовали частоту осложнений после микродискэктомий в зависимости от опыта специалиста. Сравнивалось число осложнений в группе пациентов, прооперированных нейрохирургами, выполнившими более 500 микродискэктомий, с аналогичным показателем в группе больных, которых оперировали нейрохирурги с опытом проведения не более 50-100 подобных вмешательств. Частота интраоперационных осложнений составила 2,2% в первой группе и 10,7% — во второй [26].

I. Pechlivanis и соавт. (2009) также изучали удельный вес осложнений поясничных микродискэктомий у хирургов с разным опытом. Всех специалистов разделили на четыре группы по стажу работы: менее 2 лет, 2-6, 6-10 и более 10 лет. Самая высокая частота интраоперационных осложнений (4,75%) отмечалась у врачей с продолжительностью работы 2-6 лет и была значительно ниже (1,1-2,5%) в остальных исследуемых группах [20]. Возможно, более высокий уровень осложнений у хирургов со стажем работы 2-6 лет, в сравнении с менее опытными коллегами, обусловлен тем, что те оперировали пациентов по более простым клиническим случаям, однако в статье эти данные не приводятся.

P. S. Silva и соавт. (2013) изучали процесс обучения и осложнения малоинвазивного трансфеноидального поясничного межтелового спондилоде-

за. По результатам исследования 90% кривой обучения достигалось к 40-й самостоятельно выполненной операции. Следует отметить, что к середине кривой обучения количество осложнений достигало 33%, при среднем показателе в 12,6% [23].

B. K. Oh и соавт. (2021) проанализировали частоту осложнений при выполнении латерального поясничного межтелового спондилодеза (OLIF) у 143 пациентов. Операции проводились тремя нейрохирургами одной клиники на протяжении 19 месяцев. Зарегистрировано 168 различных осложнений, 157 из которых произошли на этапе доступа. При отдельном анализе первых 70 и последующих 73 операций было выявлено, что в первой группе избежали каких-либо осложнений всего 12,9% пациентов, а во второй уже 74,3% [19].

Приведенные примеры из разных областей нейрохирургии подтверждают общеизвестный факт: увеличение количества операций обуславливает снижение числа осложнений и улучшение исходов лечения. Однако стоит отметить, что в первую очередь снижается удельный вес осложнений, связанных с техникой вмешательства, в то время как частота других осложнений, имеющих многофакторные причины, может оставаться на прежнем уровне. A. C. Heller и соавт. (2009) изучали результаты хирургического лечения височной эпилепсии. Авторы пришли к выводу о том, что с увеличением опыта отмечается снижение количества осложнений, связанных с действиями хирурга, но сохраняются осложнения, присущие самой процедуре [10].

Имеются работы, в которых не удалось установить связь между количеством осложнений и опытом нейрохирурга. Так, A. H. Коновалов и соавт. (2021) проанализировали осложнения, развившиеся при установке наружного вентрикулярного дренажа у 122 пациентов. В данном исследовании нейрохирурги были разделены на три группы в зависимости от стажа работы: до двух лет, от двух до пяти и более пяти лет. Авторы не выявили зависимости изменения числа осложнений и точности установки дренажа от опыта нейрохирурга [15]. Похожие результаты получили J. Yuen и соавт. (2018) в более раннем исследовании [28].

H. Yasunaga и соавт. (2008) изучали осложнения хирургического лечения неразрывавшихся аневризм церебральных сосудов среди нейрохирургов, выполняющих менее и более 100 подобных операций в год. Выявить разницу в частоте осложнений в двух исследуемых группах не удалось [27]. Возможно, такие результаты получены из-за того, что не вполне корректно разграничивались две исследуемые группы. Необходимо более дифференцированно подходить к этому вопросу, принимая в расчет тот факт, что малым объемом принято считать выполнение хирургом менее 20-30 однотипных операций в год. В более раннем исследовании F. G. Barker и соавт. (2003) было доказано, что осложнения клипирования аневризм без разрыва значительно реже случались у нейрохирургов, выполнявших более 20 операций в год по сравнению с их

коллегами, имеющими меньшую хирургическую активность [5].

I. Rautalin и соавт. (2021) изучали результаты хирургического лечения интракраниальных менингиом у пациентов старческого возраста (80 лет и старше) в зависимости от опыта хирурга (учитывался общий стаж работы и количество прооперированных пациентов). Авторам не удалось установить какое-либо влияние опыта хирурга на частоту неблагоприятных периоперационных событий и общий исход лечения [21].

В ряде публикаций по спинальной хирургии также не было выявлено четких корреляций между числом периоперационных осложнений и опытом врача.

E. Zekaj и соавт. (2021) проанализировали 110 операций на шейном отделе позвоночника, выполненных нейрохирургами со стажем работы менее 5 и более 30 лет. Общее количество послеоперационных осложнений составило 15,4%, при этом выявить разницу в их частоте в двух исследуемых группах не удалось [29]. A.J. Schupper и соавт. (2021), изучая результаты хирургического лечения дегенеративных деформаций позвоночника в группах нейрохирургов со стажем работы менее и более 5 лет, также не выявили никакой разницы в частоте послеоперационных осложнений [22].

K. Nomura и соавт. (2017) исследовали 480 случаев хирургического лечения пациентов со стенозом позвоночного канала, выполненных одним нейрохирургом в течение девяти лет. Было выявлено, что с увеличением количества операций сокращалась длительность вмешательства, в то время как частота осложнений существенно не изменялась, составляя в среднем 2,1% случаев [18].

Возможно, в публикациях, в которых не была установлена связь между опытом нейрохирурга и количеством осложнений, методология и дизайн исследования имели определенные погрешности, что не позволило выявить подобную зависимость. Однако нельзя исключить и того, что при ряде вмешательств нет однозначной и прямой связи между этими показателями, особенно в тех случаях, когда определенная частота нежелательных периоперационных событий присуща самой процедуре и в меньшей степени определяется навыками хирурга.

На основании вышеперечисленных исследований, остановимся на некоторых нюансах, которые необходимо учитывать для правильной интерпретации публикаций по данной проблеме.

1. При использовании термина «опыт хирурга» уместнее понимать под этим не общий стаж работы, а количество тех или иных видов операций, выполненных врачом.
2. Изучение влияния опыта специалиста на количество осложнений не вполне корректно проводить, анализируя работу одного хирурга (в динамике его профессиональной карьеры). Для получения достоверных результатов необходимо оценивать этот показатель у ряда

врачей, а затем сравнивать полученные данные между собой. Это позволит определить, насколько реально в среднем снижается частота осложнений после достижения определенного числа выполненных операций у всех специалистов. В то время как индивидуальные результаты могут сильно варьировать и определяются многими факторами, затрудняющими их оценку.

3. Необходимо учитывать не только общее количество выполненных специалистом операций, но и их ежегодное среднее число. Хирургия, помимо прочих аспектов, это навык, который снижается при нерегулярном выполнении. Общее количество операций, выполненных нейрохирургом, может быть большим, но достигнутым за длительный промежуток времени, в то время как их среднее ежегодное число будет не высоким (или существенно снизившимся за последнее время), что не обеспечивает должного уровня безопасной хирургии.
4. Поскольку связь между количеством проведенных нейрохирургом операций и удельным весом интраоперационных осложнений наиболее очевидна при проведении исследований необходимо разграничивать осложнения на интра- и послеоперационные. Это связано с тем, что послеоперационные осложнения определяются целым рядом различных факторов, среди которых опыт хирурга может не иметь первостепенного значения.
5. Необходимо понимать, что у начинающих нейрохирургов может быть меньше осложнений, чем у их более опытных коллег, в силу отбора пациентов с наиболее простыми, классическими для хирургического лечения случаями.
6. Обратная ситуация, когда низкий уровень осложнений и неудачных исходов может определяться тем, что хирург не оперирует пациентов с тяжелыми и запущенными клиническими случаями, чтобы не портить «личную статистику».

Разработать идеальное исследование с учетом всех вышеназванных пунктов достаточно трудно, поэтому необходимо с осторожностью оценивать результаты научных работ по влиянию опыта хирурга на частоту осложнений (особенно доказывающих отсутствие такой связи).

### Заключение

На основании всего вышеизложенного следует сделать заключение, что с увеличением опыта нейрохирурга в большинстве случаев снижается частота интраоперационных осложнений, а также возрастает вероятность их благополучного разрешения. При этом даже у самых опытных специалистов процент осложнений снижается только до определенного уровня, после чего остается неизменным. Это обусловлено тем, что ряд осложнений

не зависит от знаний и умений нейрохирурга, а связан с совокупностью, присущих самой процедуре, факторов риска, которые не всегда можно своевременно предсказать и скорректировать.

## Литература

1. Крылов В. В., Годков И. М., Дмитриев А. Ю. Интраоперационные факторы риска в хирургии церебральных аневризм // Материалы городской научно - практической конференции. Москва: НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. 2007. Т. 200. С. 16-22.
2. Радьков И. В., Лантух А. В., Костив Е. П. [и др.]. Анализ послеоперационной летальности при гипертензивных внутримозговых кровоизлияниях // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017. № 1. С. 73–77.
3. Томнюк Н. Д., Здзитовецкий Д. Э., Данилина Е. П. [и др.] Наиболее частые осложнения в абдоминальной хирургии // Сибирское медицинское обозрение. 2013. № 2 (80). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/naibolee-chastye-oslozhneniya-v-abdominalnoy-hirurgii>.
4. Яриков А. В., Морев А. В., Лавренюк А. Н. Современная хирургия нетравматических внутримозговых кровоизлияний // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2019. Т. 9, № 4. С. 66–74.
5. Barker F. G., Amin-Hanjani S., Butler W. E. et al. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume // *Neurosurgery*. 2003. V. 52 (5). P. 995-1007.
6. Birkmeyer J. D., Stukel T. A., Siewers A. E. et al. Surgeon volume and operative mortality in the United // *N. Engl. J. Med.* 2003. V. 349 (22). P. 2117-2127.
7. Ciric I., Ragin A., Baumgartner C. et al. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience // *Neurosurgery*. 1997. V. 40 (2). P. 225-236.
8. Cowan J. A. Jr., Dimick J. B., Thompson B. G. et al. Surgeon volume as an indicator of outcomes after carotid endarterectomy: an effect independent of specialty practice and hospital volume // *J. Am. Coll. Surg.* 2002. V. 195 (6). P. 814-821.
9. Goyal-Honavar A., Sarkar S. H., Asha S. et al. Impact of experience on outcomes after endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly // *World Neurosurgery*. 2021. V. 151. P.1007-P.1015.
10. Heller A., Heller C., Padilla R. V., Mamelak A. N. et al. Complications of epilepsy surgery in the first 8 years after neurosurgical training // *Surg. Neurol.* 2009. V. 71(6). P. 631-637.
11. Honegger J., Grimm F. The experience with transsphenoidal surgery and its importance to outcomes // *Pituitary*. 2018. V. 21 (5). P. 545-555.
12. Hsu C. E., Lin T. K., Lee M. H. et al. The impact of surgical experience on major intraoperative aneurysm rupture and their consequences on outcome: a multivariate analysis of 538 microsurgical clipping cases // *PLoS One*. 2016. N.11 (3). e0151805.
13. Inci S., Karakaya D. Intraoperative aneurysm rupture: surgical experience and the rate of intraoperative rupture in a series of 1000 aneurysms operated on by a single neurosurgeon // *World Neurosurgery*. 2021. V 149. e415-e426.
14. Kalkanis S. N., Eskandar E. N., Carter B. S. et al. Microvascular decompression surgery in the United States, 1996 to 2000: mortality rates, morbidity rates, and the effects of hospital and surgeon volumes // *Neurosurgery*. 2003. V. 52 (6). P. 1251-1261.
15. Konovalov A. N. Grebenev F. V., Rybakov V. A. et al. External ventricular drainage complication risks and accuracy analysis // *World Neurosurgery*. 2021. V. 156. P. 276-282.
16. Lawton M. T., Du R. Effect of the neurosurgeon's surgical experience on outcomes from intraoperative aneurysmal rupture // *Neurosurgery*. 2005. V. 57(1). P. 9-15.
17. Maas M. B., Jaff M. R., Rordorf G. A. Risk adjustment for case mix and the effect of surgeon volume on morbidity // *JAMA Surg.* 2013. V. 148 (6). P. 532-536.
18. Nomura K., Yoshida M. Assessment of the learning curve for micro-endoscopic decompression surgery for lumbar spinal canal stenosis through an analysis of 480 cases involving a single surgeon // *Global Spine J.* 2017. N 7(1). P. 54-58.
19. Oh B.K., Son D.W., Lee S.H. et al. Learning curve and complications experience of oblique lateral interbody fusion: a single-center 143 consecutive cases // *J. Korean. Neurosurgical Society*. 2021. V. 64(3). P. 447-459.
20. Pechlivanis I., Kuebler M., Harders A. et al. Perioperative complication rate of lumbar disc microsurgery depending on the surgeon's level of training // *Cent. Eur. Neurosurgery*. 2009. V. 70 (3). P. 137-142.
21. Rautalin I., Schwartz C., Niemelä M. et al. Effect of surgeon experience on surgical outcome of 80-year-old or older intracranial meningioma patients // *World Neurosurgery*. 2021. V. 148. P.374-380.
22. Schupper A. J., Neifert S. N., Martini M. L. et al. Surgeon experience influences patient characteristics and outcomes in spine deformity surgery // *Spine Deform.* 2021. V. 9 (2). C. 341-348.
23. Silva P.S., Pereira P., Monteiro P. et al. Learning curve and complications of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion // *Neurosurgical Focus*. 2013. V. 35 (2). E.7.
24. Torné R., Rodríguez-Hernández A., Lawton M.T. Intraoperative arteriovenous malformation rupture: causes, management techniques, outcomes, and the effect of neurosurgeon experience // *Neurosurgical Focus*. 2014. V. 37(3). e.12.
25. Trinh V. T., Davies J. M., Berger M. S. Surgery for primary supra-tentorial brain tumors in the United States, 2000-2009: effect of provider and hospital caseload on complication rates // *J. Neurosurgery*. 2015. V. 122 (2). P. 280-296.
26. Wiese M., Krämer J., Bernsmann K. et al. The related outcome and complication rate in primary lumbar microscopic disc surgery depending on the surgeon's experience: comparative studies // *Spine J.* 2004. N. 4(5). P. 550-556.
27. Yasunaga H. Matsuyama Y., Ohe K. et al. Risk-adjusted analyses of the effects of hospital and surgeon volumes on postoperative complications and the modified Rankin scale after clipping of un-ruptured intracranial aneurysms in Japan // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. 2008. V. 48 (12). P. 531-538.
28. Yuen J. Selbi W., Muquit S. et al. Complication rates of external ventricular drain insertion by surgeons of different experience // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2018. V. 100 (3). P. 221-225.
29. Zekaj E., less G., Servello D. et al. Anterior cervical spine surgical complications: Safety comparison between teacher and student // *Surg. Neurol. Int.* 2021. N 3 (12). P. 43.
30. Zheng W. J., Li L. M., Zhu Y. H. et al. Impact of surgeon experience on postoperative re-hemorrhage in spontaneous basal ganglia intracerebral hemorrhage // *World Neurosurgery*. 2019. N 131. P. 402-407.

## References

1. Krylov V. V., Godkov I. M., Dmitriyev A. Yu. Intraoperatsionnyye faktory riska v khirurgii tserebral'nykh anevrizm [Intraoperative risk factors in cerebral aneurysm surgery] // Materialy gorodskoy nauchno - prakticheskoy konferentsii. Moskva: NII skoroy pomoshchi im. N. V. Sklifosovskogo. 2007. T. 200. S. 16-22.
2. Rad'kov I. V., Lantukh A. V., Kostiv Ye. P. [i dr.]. Analiz posleoperatsionnoy letal'nosti pri gipertenzivnykh vnutrimozgovykh krovoizliyaniyakh [Analysis of postoperative mortality in hypertensive intracerebral hemorrhages] // Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2017. № 1. S. 73–77.
3. Tomnyuk N. D., Zdzitovetskiy D. E., Danilina Ye. P. [i dr.]. Naiboleye chastyye oslozhneniya v abdominal'noy khirurgii [The most common complications in abdominal surgery] // Sibirskoye meditsinskoye obozreniye. 2013. № 2 (80). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/naibolee-chastyye-oslozhneniya-v-abdominalnoy-hirurgii>.
4. Yarikov A. V., Morev A. V., Lavrenyuk A. N. Sovremennaya khirurgiya netravmaticheskikh vnutrimozgovykh krovoizliyanii [Modern surgery of non-traumatic intracerebral hemorrhages] // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2019. T. 9, № 4. S. 66–74.
5. Barker F. G., Amin-Hanjani S., Butler W. E. et al. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume // Neurosurgery. 2003. V. 52 (5). P. 995-1007.
6. Birkmeyer J. D., Stukel T. A., Siewers A. E. et al. Surgeon volume and operative mortality in the United // N. Engl. J. Med. 2003. V. 349 (22). P. 2117-2127.
7. Ciric I., Ragin A., Baumgartner C. et al. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience // Neurosurgery. 1997. V. 40 (2). P. 225-236; discussion 236-7.
8. Cowan J. A. Jr., Dimick J. B., Thompson B. G. et al. Surgeon volume as an indicator of outcomes after carotid endarterectomy: an effect independent of specialty practice and hospital volume // J. Am. Coll. Surg. 2002. V. 195 (6). P. 814-821.
9. Goyal-Honavar A., Sarkar S. H., Asha S. et al. Impact of experience on outcomes after endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly // World Neurosurg. 2021. V. 151. P.1007-1015.
10. Heller A., Heller C., Padilla R. V., Mamelak A. N. et al. Complications of epilepsy surgery in the first 8 years after neurosurgical training // Surg. Neurol. 2009. V. 71(6). P. 631-637.
11. Honegger J., Grimm F. The experience with transsphenoidal surgery and its importance to outcomes // Pituitary. 2018. V. 21 (5). P. 545-555.
12. Hsu C. E., Lin T. K., Lee M. H. et al. The impact of surgical experience on major intraoperative aneurysm rupture and their consequences on outcome: a multivariate analysis of 538 microsurgical clipping cases // PLoS One. 2016. N.11 (3). e0151805.
13. Inci S., Karakaya D. Intraoperative aneurysm rupture: surgical experience and the rate of intraoperative rupture in a series of 1000 aneurysms operated on by a single neurosurgeon // World Neurosurgery. 2021. V. 149. 415-e426.
14. Kalkanis S. N., Eskandar E. N., Carter B. S. et al. Microvascular decompression surgery in the United States, 1996 to 2000: mortality rates, morbidity rates, and the effects of hospital and surgeon volumes // Neurosurgery. 2003. V. 52 (6). P. 1251-1261.
15. Konovalov A. N. Grebenev F. V., Rybakov V. A. et al. External ventricular drainage complication risks and accuracy analysis // World Neurosurg. 2021. V. 156. e276-e282.
16. Lawton M. T., Du R. Effect of the neurosurgeon's surgical experience on outcomes from intraoperative aneurysmal rupture // Neurosurgery. 2005. V. 57(1). P. 9-15.
17. Maas M. B., Jaff M. R., Rordorf G. A. Risk adjustment for case mix and the effect of surgeon volume on morbidity // JAMA Surg. 2013. V. 148 (6). P. 532-536.
18. Nomura K., Yoshida M. Assessment of the learning curve for microendoscopic decompression surgery for lumbar spinal canal stenosis through an analysis of 480 cases involving a single surgeon // Global Spine J. 2017. N 7(1). P. 54-58.
19. Oh B.K., Son D.W., Lee S.H. et al. Learning curve and complications experience of oblique lateral interbody fusion: a single-center 143 consecutive cases // J. Korean. Neurosurg. Soc. 2021. V. 64(3). P. 447-459.
20. Pechlivanis I., Kuebler M., Harders A. et al. Perioperative complication rate of lumbar disc microsurgery depending on the surgeon's level of training // Cent. Eur. Neurosurg. 2009. V. 70 (3). P. 137-142.
21. Rautalin I., Schwartz C., Niemelä M. et al. Effect of surgeon experience on surgical outcome of 80-year-old or older intracranial meningioma patients // World Neurosurg. 2021. V. 148. e374-e380.
22. Schupper A. J., Neifert S. N., Martini M. L. et al. Surgeon experience influences patient characteristics and outcomes in spine deformity surgery // Spine Deform. 2021. V. 9 (2). C. 341-348.
23. Silva P.S., Pereira P., Monteiro P. et al. Learning curve and complications of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion // Neurosurg. Focus. 2013. V. 35 (2). E.7.
24. Torné R., Rodríguez-Hernández A., Lawton M.T. Intraoperative arteriovenous malformation rupture: causes, management techniques, outcomes, and the effect of neurosurgeon experience // Neurosurg. Focus. 2014. V. 37(3). e.12.
25. Trinh V. T., Davies J. M., Berger M. S. Surgery for primary supratentorial brain tumors in the United States, 2000-2009: effect of provider and hospital caseload on complication rates // J. Neurosurg. 2015. V. 122 (2). P. 280-296.
26. Wiese M., Krämer J., Bernsmann K. et al. The related outcome and complication rate in primary lumbar microscopic disc surgery depending on the surgeon's experience: comparative studies // Spine J. 2004. N. 4(5). P. 550-556.
27. Yasunaga H. Matsuyama Y., Ohe K. et al. Risk-adjusted analyses of the effects of hospital and surgeon volumes on postoperative complications and the modified Rankin scale after clipping of un-ruptured intracranial aneurysms in Japan // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). 2008. V. 48 (12). P. 531-538; discussion 538.
28. Yuen J. Selbi W., Muquit S. et al. Complication rates of external ventricular drain insertion by surgeons of different experience // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2018. V. 100 (3). P. 221-225.
29. Zekaj E., Iess G., Servello D. et al. Anterior cervical spine surgical complications: Safety comparison between teacher and student // Surg. Neurol. Int. 2021. N 3 (12). P. 43.
30. Zheng W. J., Li L. M., Zhu Y. H. et al. Impact of surgeon experience on postoperative re-hemorrhage in spontaneous basal ganglia intracerebral hemorrhage // World Neurosurgery. 2019. N 131. e402-e407.

**Сведения о соавторах:**

*Руденко Павел Геннадьевич* – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения №1 КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; ассистент кафедры травматологии ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ.

Адрес: Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1

E-mail: [rpg30@rambler.ru](mailto:rpg30@rambler.ru)

Тел.: +79029905153

*Ботов Антон Витальевич* – кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии №2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; ассистент кафедры

травматологии ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ.

Адрес: Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1

E - mail: [Doktor\\_anton@rambler.ru](mailto:Doktor_anton@rambler.ru)

Тел.: +79048918087.

*Усатова Ирина Сергеевна* – ассистент кафедры травматологии ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ.

Адрес: Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1

E - mail: [irinausatova01@mail.ru](mailto:irinausatova01@mail.ru)

Тел.: +79029269986



## К 75-летию профессора Магомедова Абдуллы Ганаевича



**Магомедов Абдулла Ганаевич** родился 17 мая 1948 г. в с. Акуша Акушинского района ДАССР. Окончил Воронежский медицинский институт в 1973 г. В 1970–1991 гг. работал в Воронежской областной клинической больнице санитаром, медбратом, фельдшером, врачом-хирургом, реаниматологом. Обе диссертации защитил, будучи практическим врачом. В 1979 г. в г. Харьков А.Г. Магомедов защитил кандидатскую диссертацию по теме «Функционально-морфологические изменения в печени при тяжелой механической травме». Докторская диссертация защищена в 1989 г. по теме «Вспомогательная вено-артериальная перфузионная и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении экстремальных состояний» (14.00.41 – «трансплантология и искусственные органы») в НИИ трансплантологии в г. Москве. По результатам докторской диссертации внедрил и реализовал методические рекомендации по лечению экстремальных состояний, утвержденные Управлением специализированной медицинской помощи Министерства здравоохранения СССР. Прошел клиническую школу в г. Воронеж у профессоров, заслуженных деятелей науки РСФСР В.П. Радушкевича, Л.Ф. Косоногова и В.И. Булынина. В Дагестан был приглашен правительством республики для реализации программы оказания хирургической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями. С 1991 г. – профессор кафедры хирургических болезней Дагосмединститута, по совместительству заместитель главного врача РКБ по хирургии; с 1995 – зав. кафедрой госпитальной хирургии ДГМА, по совместительству руководитель Дагестанского кардиохирургического центра при РКБ.

А.Г. Магомедов – основоположник хирургии сердца, аорты и хирургической эндокринологии в Дагестане. Им налажено оперативное лечение самых разнообразных заболеваний сердечно-сосудистой системы хирургического профиля с использованием гипотермии и искусственного кровообращения. За это он удостоен Госпремии РД за

1998 г. В последние годы им внедрены методы эндоваскулярной хирургии сердца и аорты. Под его руководством в республике заложены основы микрохирургии и хирургического лечения симптоматической артериальной гипертензии. Им выполнены оригинальные операции по удалению осколка бомбы из межжелудочковой перегородки (1995) и коронарного шунтирования из мини-доступа (2000) на бьющемся сердце. Он являлся инициатором создания и первым руководителем Дагестанского центра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. В разные годы с официальным визитом в кардиоцентре, возглавляемом профессором А.Г. Магомедовым, побывал: президент РФ Д.А. Медведев (2009 г.), министр здравоохранения и социального развития РФ Т.А. Голикова (2011), министр здравоохранения РФ В.И. Скворцова (2013). За многолетний труд в создании учреждения современного типа коллектив, руководимый А.Г. Магомедовым, стал лауреатом Российской Общественной премии «Российские созидатели 2010».

Под научно-практическим руководством А. Г. Магомедова в Дагестане открыто 13 новых отделений, в том числе и хирургической эндокринологии (1996). В 2013 году он во второй раз удостоен Госпремии РД – «За организацию и достижения хирургической эндокринологии Дагестана». Профессор А.Г. Магомедов провел 10 научно-практических конференций «Новое в хирургии Дагестана» под его редакцией изданы труды этих конференций. Под его научным руководством защищены 15 диссертаций, из них 3 докторские. Является автором более 370 научных работ, в том числе монографий, изобретений и рацпредложений.

А.Г. Магомедов является членом редакционных советов журналов «Хирургия» (г. Баку), «Вестник клинической и экспериментальной хирургии», «Вестник ДГМА», он заместитель председателя Дагестанского общества хирургов, возглавляет секцию сердечно-сосудистой хирургии, главный кардиохирург Министерства здравоохранения РД (1995-2020), академик Национальной академии наук Дагестана.

Государственные награды и звания: заслуженный деятель науки РД (1995), дважды лауреат Государственной премии РД (1999, 2013), медаль Петра Великого «За трудовую доблесть» (2008), лауреат Российской Общественной премии «Российские созидатели 2010», академик Национальной академии наук Дагестана (2011). Почетный профессор Воронежской государственной медицинской академии (2012), награжден именными часами Президентом РД (2013), заслуженный профессор Дагестанской государственной медицинской академии (2013). Неоднократно награждался почетными грамотами МЗ РФ, Правительства РД, МЗ РД, ДГМУ.

*Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Магомедова Абдуллу Ганаевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, дальнейших научных достижений и профессионального долголетия.*

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

### 1. Правила публикации материалов в журнале

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

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

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

### 2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

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

тов и выводов исследования;

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

#### 2.2. Общие правила оформления текста

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

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

#### 2.3. Иллюстрации

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

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

([www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2\\_105.htm](http://www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm))

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

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

#### 2.4. Таблицы

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

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

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

допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

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

## 2.5. Библиографическое описание

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

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

## 2.6. Форма представления авторских материалов

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

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

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.  
**Тел.:** 8(8722)68-20-87.  
**E-mail:** [vestnikdgma@yandex.ru](mailto:vestnikdgma@yandex.ru).

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

## ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

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

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

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

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

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

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

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

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

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

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

## ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

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

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

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

стью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

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

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

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный сек-

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

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

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

Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 23.06.2023 г. Формат 60x84<sup>1/8</sup>  
Усл.п.л. 11. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".  
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №1410.

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](mailto:lotos-a1@yandex.ru)