

ISSN 2226-4396

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2021 № 4(41)

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

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

Издается с 2011 года
ежеквартально

Территория распространения:
Российская Федерация
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информтехнологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС 77-67724 от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте www.elibrary.ru, в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г. ISSN 2226-4396

Ответственный секретарь:
Д.А. Шихнебиев, д.м.н., проф.
Зав. редакцией: Н.Т. Рагимова
Научный редактор:
И.Г. Ахмедов, д.м.н., доцент
Ответственный редактор:
С.А. Магомедова, к.м.н., доцент
Перевод: С.Ш. Заирбекова
Технические редакторы:
З.И. Гусейнова, У.С. Алибекова,
З.У. Мусаева

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

Дата выхода в свет: 22.12.2021 г.

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

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

Телефоны: 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-49-03

Факс: 8(8722) 67-49-03

Отдел рекламы: 8(8722) 68-20-87

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

E-mail: vestnikdigma@yandex.ru

Web-page: vestnikdigma.ru

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 4 (41), 2021**

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)	М.З. САИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф. (Душанбе, Таджикистан)
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)	А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф. (Тула, Россия)
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)	М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)	А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)	

В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., доцент
(Краснодар, Россия)
К.Г. ГУРЕВИЧ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф.
(Москва, Россия)
О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф.
(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)
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., доцент
(Махачкала, Россия)
М.С. МУСУРАЛИЕВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Т.О. ОМУРБЕКОВ, д.м.н., проф.
(Бишкек, Кыргызстан)
А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф.
(Владикавказ, Россия)
И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент
(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. (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)
Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Я.З.ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
(Москва, Россия)
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)
О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)
Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
Д.Г. САИДБЕГОВ, д.м.н., проф. (Рим, Италия)
В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)
А.А. ЭЮБОВА, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

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

Содержание

КОЛОНКА РЕДАКТОРА	
10 лет научно-практическому рецензируемому журналу «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии».....	5
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	
Возможности фиксированной комбинации антигипертензивных средств у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска: фокус на артериальную ригидность М.А. Уметов, М.А. Тамазова, И.А. Хакушева, М.Р. Аккаева, М.М. Сарбашева, А.З. Санова, Д.М. Хакулова.....	7
Половозрастные и сезонные аспекты заболеваемости ревматоидным артритом населения Республики Дагестан З.М. Саидова, С.Ш. Ахмедханов, А.А. Мусхаджиев, А.Т. Бейбалаева.....	14
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ	
Распространенность нарушений способности к передвижению у пожилых пациентов социального стационарного учреждения Кыргызской Республики М. А. Арстанбекова.....	22
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	
Завозный описторхоз на территории Краснодарского края Т.М. Моренец, Л.А. Угрюмова, В.Н. Городин, С.В. Зотов, Е.Г. Рыхлевич, Е.Б. Исаева, Е.Е. Яковчук, О. В. Чернявская.....	26
Клинико-лабораторная характеристика COVID-19 средней степени тяжести Д.А. Шихнебиев, З.Г. Тагирова, Р.М. Рагимов, Н.М. Абдуллаева, А.Э. Муслимова.....	34
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ	
Восстановление ветвей лицевого нерва способом направленной регенерации после удаления опухолей слюнных желез М.Г. Ахмадудинов, А.М. Ахмадудинов, Г.М. Патахов, Х.А. Ордашев, А.К. Шахбанов	41
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Эхинококкоз ретроперитонеально расположенного червеобразного отростка: случай из клинической практики Р.Т. Меджидов, И.У. Магомедов, А.С. Муртузалиева, Н.М. Магомедов, И.М. Магомедов.....	45
Полинеоплазии органов головы и шеи М. Г. Маджидов.....	49
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
Каналопатии С. С. Заглиева, С. Н. Маммаев, С. Г. Заглиев.....	52
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Физико-химические основы инновационных методов и технологий в лечении ран мягких тканей А.П. Остроушко, А.А. Глухов, А.А. Андреев, Д.А. Маркин, А.Ю. Лаптиёва.....	64
Современное состояние проблемы нутритивной поддержки при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) М.И. Кхан, А.А. Абусуев, Н.Д. Даниялова.....	73
Трансплацентарный перенос антител как основа врожденного иммунитета против новой коронавирусной инфекции О. Д. Константинова, А. В. Свиридова, О. А. Чурсина.....	78
ЮБИЛЕИ	
К 80-летию профессора Гусейнова Тагира Сайдудлаховича.....	82
НЕКРОЛОГ	
Памяти Галимзянова Халила Мингалиевича	83
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	
	85

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

The journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy" included in the List of Russian peer-reviewed scientific journals recommended by Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of sciences (<http://vak.ed.gov.ru/87>)

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

Russian Federation

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

PI № FS 77-67724 from 10.11.2016, in SEL (Scientific Electronic Library) on site: www.elibrary.ru 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: 22.12.2021

Index Catalog of Russian press

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

Editorial office and publisher address:

Lenin sq., 1

367000, Russia, Makhachkala, DSMU

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

8(8722) 67-49-03

Fax: 8(8722) 67-49-03

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

We take no responsibility for the content of

advertising material, correct address data.

Reprints of texts and images prohibited

without written permission edition.

E-mail: vestnikdigma@yandex.ru

Web-page: vestnikdigma.ru

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 4 (41), 2021

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

DEPUTY EDITOR – PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

EDITORIAL BOARD

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

A.O. Osmanov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
L.Ya. Plahty, MD, Prof.
(Vkadikavkaz, Russia)
I.M. Rasulov, MD, ass. Prof.
(Makhachkala, Russia)
M.Z. Saidov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
A.A. Spassky, MD, Prof.
(Moscow, Russia)
Sh.R. Sultonov, MD, Prof.
(Tajikistan, Dushanbe)
Z.M. Zainudinov, MD, Prof.
(Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

S.I. Abakarov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.A. Abdullayev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
Z.A. Abusuyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
R.M.-O. Agayev, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)
S.Sh. Akhmedkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
G.D. Akhmedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
B.G. 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)
G.A. Gadzhimirzaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
R.S. Gadzhiev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
N.F. Gerasimenko, MD, Prof. (Moscow, Russia)
G.K. Guseynov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
D.G. Ioseliani, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.M. Khadzibayev, MD, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)
M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)
A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)
M.N. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)
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

EDITORIAL COLUMN	
10 years of scientific and practical reviewed journal "Bulletin of Dagestan State Medical Academy".....	5
INTERNAL MEDICINE	
The effect of complex drug therapy on the structural and functional properties of blood vessels and endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and coronary heart disease M.A. Umetov, M.A. Tamazova, I.A. Khakusheva, M.R. Akkaeva, M.M. Sarbasheva, A.Z. Sanova, D.M. Khakulova.....	7
Age-sex and seasonal aspects of the incidence of rheumatoid arthritis in the population of the Republic of Dagestan Z.M. Saidova, S.Sh. Akhmedkhanov, A.A. Muskhadzhiev, A.T. Beybalaeva.....	14
GERONTOLOGY AND GERIATRICS	
Prevalence of Mobility Disorders in Elderly Patients of a Social Hospital of the Kyrgyz Republic M. A. Arstanbekova	22
INFECTIOUS DISEASES	
Imported opisthorchiasis on the territory of the Krasnodar territory T. M. Morenets, L. A. Ugryumova, V. N. Gorodin, S. V. Zotov, E. G. Rykhlevich, E. B. Isaeva, E. E. Yakovchuk, O. V. Chernyavskaya.....	26
Clinical and laboratory characteristics of moderate COVID-19 D. A. Shikhnebiev, Z.G. Tagirova, R.M. Ragimov, N.M. Abdullaeva, A.E. Muslimov.....	34
MAXILLOFACIAL SURGERY	
Restoration of branches of the facial nerve by the method of directed regeneration after removal of salivary glands tumors M. G. Akhmadudinov, A. M. Akhmadudinov, G. M. Patakhov, Kh. A. Ordashev, A. K. Shakhbanov.....	41
CASE STUDY	
Echinococcosis of the retroperitoneally located appendix: a case from clinical practice R.T. Medzhidov, I.U. Magomedov, A.S. Murtuzaliev, N.M. Magomedov, I.M. Magomedov.....	45
Polyneoplasia of the head and neck organs M. G. Madzhidov.....	49
TO HELP A PRACTITIONER	
Canalopathies S. S. Zaglieva, S. N. Mammaev, S. G. Zagliev.....	52
LITERATURE REVIEW	
Physical and chemical bases of innovative methods and technologies in the treatment of soft tissue wounds A. P. Ostroushko, A. A. Glukhov, A. A. Andreev, D. A. Markin, A. Yu. Laptiyova.....	64
Current state of the problem of nutritive support in new coronavirus infection (COVID-19) M.I. Khan, A.A. Abusuev, N.D. Daniyalova.....	73
Transplacental antibody transfer as a basis of innate immunity against new coronavirus infection O.D. Konstantinova, A. V. Sviridova, O. A. Chursina.....	78
JUBILEE	
On the 80 th anniversary of Professor Guseinov Tagir Saidullakhovich.....	82
OBITUARY	
In memory of Galimzyanov Khalil Mingalievich	83
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	
	85

**10 ЛЕТ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМУ РЕЦЕНЗИРУЕМОМУ ЖУРНАЛУ
«ВЕСТНИК ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»****Уважаемые коллеги!**

2021 год стал юбилейным для редакции журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», а 2022 год будет юбилейным для Дагестанского государственного медицинского университета. 10 лет назад в декабре 2011 года вышел первый номер журнала, и с этого времени журнал выходит ежеквартально без перерывов. В 2022 году исполняется 90 лет со дня основания Дагестанского государственного медицинского университета. Это два знаковых и знаменательных события для научной и медицинской общественности Северного Кавказа.

Журнал входит в Перечень рекомендованных ВАК МОН РФ рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Это накладывает особую ответственность на редакцию журнала и членов редакционной коллегии/совета.

В журнале принимаются статьи проблемного и научно-практического характера, соответствующих специальности научных работников 14.01.00 – «Клиническая медицина» по следующим научным специальностям: хирургия, внутренние болезни, инфекционные болезни, акушерство и гинекология, педиатрия

Научно-практический журнал «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» является регулярным рецензируемым печатным изданием, отражающим результаты исследований, ориентированных на разработку передовых медицинских технологий.

В своей редакционной политике журнал следует принципам целостности публикаций в научных журналах, соответствующим положениям авторитетных международных ассоциаций, таких как Committee on Publication Ethics, Council of Science Editors, International Committee of Medical Journal Editors, European Medical Writers Association и World Association of Medical Editors, Ассоциация научных редакторов и издателей. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной жизни вуза, поздравления юбиляров. Журнал с помощью всестороннего, объективного и честного рецензирования стремится отбирать для публикации лишь материалы, касающиеся научных исследований наивысшего качества.

Все поступающие статьи рецензируются, как

правило, членами редколлегии/совета и привлеченными специалистами, хорошо известными в той или иной области медицинской науки. Хотелось бы поблагодарить редакционную коллегию/совет журнала, в которую входят ведущие ученые-клиницисты России, стран Азии и Европы, которые оказывают неоценимую помощь в работе журнала и его продвижении в научное российское и мировое пространство. В состав редакционной коллегии/совета входят 7 действительных членов и членов-корреспондентов РАН, 3 члена экспертных советов ВАК и 12 профессоров из 7 стран: Италии, Азербайджанской Республики, Республики Беларусь, Кыргызстана, Республики Узбекистан, Республики Казахстан, Республики Таджикистан. В задачах журнала дальнейшее плодотворное сотрудничество с зарубежными учеными и расширение географии публикаций.

Редакция журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» чувствует постоянную поддержку и востребованность со стороны научного и медицинского сообщества нашей страны и стран ближнего и дальнего зарубежья, что позволяет нам осуществлять стратегию и политику журнала в течение 10 лет.

За 10 лет работы издан 41 номер журнала, опубликовано 768 статей, средний индекс Хирша авторов журнала по РИНЦ составил 5,5, средний возраст авторов – 52,5 лет.

Журнал продолжает совершенствоваться и развиваться. Коллектив журнала и его учредитель ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России прилагают все усилия для повышения научного уровня, актуальности и востребованности опубликованных в нем работ.

Редакция журнала приглашает всех заинтересованных исследователей, ученых и практикующих врачей к плодотворному обмену опытом и знаниями на страницах нашего журнала. Будем признательны за критические замечания и пожелания.

Мы уверены, что совместными усилиями журнал займет достойное место в рабочих кабинетах практикующих врачей, ученых и в библиотеках ведущих отечественных и зарубежных медицинских вузов, научно-исследовательских институтов и лечебных учреждений.

*Заместитель главного редактора журнала
«Вестник Дагестанской государственной
медицинской академии»,
доктор медицинских наук,
профессор Н.У. Чамсутдинов*

**10 YEARS OF SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED JOURNAL
«BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY»****Dear Colleagues!**

2021 was a jubilee year for the editorial staff of the journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy", and 2022 will be a jubilee year for the Dagestan State Medical University. 10 years ago, in December 2011, the first issue of the magazine was published, and since that time the magazine has been published quarterly without interruptions. In 2022, it will be 90 years since the founding of the Dagestan State Medical University. These are two significant and significant events for the scientific and medical community of the North Caucasus.

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific journals and publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, in which the main results of dissertations for the degree of Doctor and Candidate of Sciences should be published. This imposes a special responsibility on the editorial staff of the journal and members of the editorial board/council.

The journal accepts articles of a problematic and scientific-practical nature, corresponding to the specialty of scientific workers 01.14.00 - "Clinical medicine" in the following scientific specialties: surgery, internal medicine, infectious diseases, obstetrics and gynecology, pediatrics.

The scientific and practical journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy" is a regular peer-reviewed print publication reflecting the results of research focused on the development of advanced medical technologies.

In its editorial policy, the journal follows the principles of the integrity of publications in scientific journals, in accordance with the provisions of reputable international associations such as the Committee on Publication Ethics, Council of Science Editors, International Committee of Medical Journal Editors, European Medical Writers Association and World Association of Medical Editors, Association of Science Editors and Publishers. The journal publishes articles of scientific and practical content, reviews, lectures, clinical observations, information materials, reviews, discussions, letters to the editor, brief messages, information about the scientific life of the university, congratulations to the heroes of the day. The journal, with the help of comprehensive, objective and honest peer review, seeks to select for publication only materials related to scientific research of the highest quality.

All incoming articles are reviewed, as a rule, by members of the editorial board / council and attracted specialists who are well known in a particular area of medical science. I would like to thank the editorial board / council of the journal, which includes leading clinical scientists from Russia, Asia and Europe, who provide invaluable assistance in the work of the journal and its promotion in the scientific Russian and world space. The editorial board/council includes 7 full members and corresponding members of the RAS, 3 members of the expert councils of the Higher Attestation Commission and 12 professors from 7 countries: Italy, the Republic of Azerbaijan, the Republic of Belarus, Kyrgyzstan, the Republic of Uzbekistan, the Republic of Kazakhstan, the Republic of Tajikistan ... The objectives of the journal are to further fruitful cooperation with foreign scientists and expand the geography of publications.

The editorial board of the journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy" feels constant support and demand from the scientific and medical community of our country and countries of near and far abroad, which allows us to implement the strategy and policy of the journal for 10 years.

For 10 years of work, 41 issues of the journal were published, 768 articles were published, the average Hirsch index of the authors of the journal according to the RSCI was 5,5, and the average age of the authors was 52,5 years.

The magazine continues to improve and develop. The staff of the journal and its founder, FSBEI HE DSMU, Ministry of Health of Russia, are making every effort to improve the scientific level, relevance and relevance of the works published in it.

The editorial staff of the journal invites all interested researchers, scientists and medical practitioners to a fruitful exchange of experience and knowledge on the pages of our journal. We will be grateful for your critical comments and suggestions.

We are confident that, through joint efforts, the journal will take its rightful place in the offices of practicing doctors, scientists and in the libraries of leading domestic and foreign medical universities, research institutes and medical institutions.

*Deputy editor-in-chief of the journal
«Bulletin of the Dagestan State Medical Academy»,
Doctor of Medical Sciences,
Professor **N.U. Chamsutdinov***

УДК 615.225.1:616.12-008.331.1-036.8-085

Возможности фиксированной комбинации антигипертензивных средств у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска: фокус на артериальную ригидность**М.А. Уметов, М.А. Тамазова, И.А. Хакуашева, М.Р. Аккаева, М.М. Сарбашева, А.З. Санова, Д.М. Хакулова**

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик

Резюме

Фармакотерапия артериальной гипертензии (АГ), коморбидной с метаболическим синдромом (МС), является одной из актуальных проблем современной кардиологии. С целью изучения влияния различных схем фармакотерапии АГ, коморбидной с МС, на показатели артериального давления, число сердечных сокращений, центрального артериального давления, липидный спектр крови и качество жизни исследовано 50 пациентов с АГ II-III степени в сочетании с МС. В ходе исследования было выявлено, что у пациентов с тяжелым течением заболевания, наличием сопутствующей патологии и низкой приверженностью к терапии тройная фиксированная комбинация с использованием препарата трипликсам (периндоприл+амлодипин+индапамид), в отличие от терапии свободной комбинации моксонидина (физиотенз) с арифамом (индапамид+амлодипин), приводила к более значимому снижению периферического и центрального давления у пациентов с АГ и МС. Также при использовании данной комбинации наблюдалось выраженное снижение жесткости магистральных артерий. Уровень глюкозы и липидов при проведении медикаментозной терапии в обеих группах пациентов значительно не менялся.

Ключевые слова: артериальная гипертония, метаболический синдром, тройная фиксированная комбинация, антигипертензивная терапия.

The effect of complex drug therapy on the structural and functional properties of blood vessels and endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and coronary heart disease**M.A. Umetov, M.A. Tamazova, I.A. Khakuasheva, M.R. Akkaeva, M.M. Sarbasheva, A.Z. Sanova, D.M. Khakulova**

FSBEI HE "Kabardino-Balkarian State University by Kh.M. Berbekov", Nalchik

Summary

Pharmacotherapy of arterial hypertension (AH), comorbid with metabolic syndrome (MS), is one of the urgent problems of modern cardiology. In order to study the effect of various pharmacotherapy regimens for hypertension comorbid with MS on blood pressure, heart rate, central arterial pressure, blood lipid spectrum and quality of life, 50 patients with grade II-III hypertension in combination with MS were studied. In the course of the study, it was found that in patients with a severe course of the disease, the presence of concomitant pathology and low adherence to therapy, a triple fixed combination using the drug triplexam (perindopril + amlodipine + indapamide), in contrast to the therapy of a free combination of moxonidine (physiotens) with arifam (indapamide + amlodipine), led to a more significant decrease in peripheral and central pressure in patients with hypertension and MS. Also, when using this combination, a pronounced decrease in the stiffness of the main arteries was observed. The level of glucose and lipids during drug therapy in both groups of patients did not change significantly.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, fixed triple combination, antihypertensive therapy.

Введение

Артериальная гипертония (АГ) и метаболический синдром (МС) – частое сочетание у пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы. МС является одним из главных факторов риска развития АГ и ускоряет развитие атеросклероза. По данным литературы, около 3/4 пациентов с МС имеют сопутствующий диагноз АГ [1, 10]. Цель лечения АГ и МС направлена на улучшение качества жизни (КЖ) и прогноза у этих пациентов.

Согласно рекомендациям Российского медицинского общества по АГ/Всероссийского научного общества кардиологов (РМОАГ/ВНОК 2020 г.), важнейшим условием обеспечения высокой приверженности к лечению является уменьшение количества принимаемых пациентом препаратов при сохранении желаемого эффекта лечения. Основной способ решения этой задачи — применение фиксированной комбинации (ФК) лекарственных средств. Одной из наиболее эффективных является тройная ФК, включающая: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) периндоприл, антагонист кальция (АК) дигидропиридинового ряда амлодипин и тиазидоподобный диуретик индапамид [1, 10]. Использование данной комбинации потенцирует действие друг друга и обеспечивает эффективное снижение уровня артериального давления (АД) и контроль за АГ [2, 10].

Имеется достаточно доказательств того, что прием ФК однократно в сутки сопровождается лучшей приверженностью к терапии. Так, доля боль-

Для корреспонденции:

Хакуашева Инара Аслановна – ассистент кафедры факультетской терапии медицинского факультета КБГУ им. Х.М. Бербекова

Адрес: 360000, г. Нальчик, ул. Горького, д. 5.

E-mail: inara2333@yandex.ru

Тел.: 89287087377

Статья поступила 21.09.2021 г., принята к печати 18.11.2021 г.

ных, которые реально принимают препараты, назначенные дважды в сутки, в течение 4 недель, составляет 40%, аналогичный показатель при однократном приеме – 70% [2, 10].

В последние годы накопились данные о прямом влиянии частоты сердечных сокращений (ЧСС) на прогрессирование коронарного атеросклероза [2, 10]. Изучалась связь между ЧСС и содержанием холестерина (ХС) в плазме у более 19 тыс. женщин и мужчин в возрасте 12-59 лет [1]. У лиц обоего пола было обнаружено, что при повышении ЧСС увеличивался уровень общего холестерина (ОХ), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и снижался ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Авторы исследования предположили, что наблюдаемое соотношение между ЧСС и уровнем липидов может зависеть от нейроэндокринных факторов, влияющих и на функцию сердечно-сосудистой системы и на метаболизм липидов [1, 10]. Однако есть и другие гипотезы, основанные на выявлении взаимосвязи ЧСС и атеросклероза. Как известно, само повышение артериальной ригидности является предиктором сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 10]. Большинство результатов популяционных исследований свидетельствуют о наличии прямой связи жесткости артерий с уровнем ХС, ТГ и ХС ЛПНП и обратной связи с ХС ЛПВП [3, 4].

Таким образом, повышение уровня липидов может влиять на скорость сердечного ритма через повышение жесткости артерий. Неоднородная эластичность сосудистого русла и наличие разветвленной артерий способствует формированию отраженных пульсовых волн (ПВ) [3, 10].

Цель исследования: изучить влияние различных схем фиксированной комбинации в фармакотерапии артериальной гипертензии на показатели артериального давления, центрального артериального давления, число сердечных сокращений, качество жизни и липидный спектр крови пациентов с артериальной гипертензией II-III степени в сочетании с метаболическим синдромом.

Материал и методы

Проведено открытое рандомизированное клиническое параллельное исследование, в котором принимали участие 50 больных с диагнозом АГ II-III степени с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) (согласно оценки общего ССР: SCORE, 2020) и МС. При этом уровень ОХ был более 4,9 ммоль/л, ХС ЛПНП – более 3 ммоль/л, ХС ЛПВП – менее 1,2 ммоль/л (для женщин) и менее 1 ммоль/л (для мужчин), триглицеридов (ТГ) – более 1,7 ммоль/л (согласно критериям ЕКО, 2020), нарушение уровня глюкозы в крови натощак – более 5,6 ммоль/л, постпрандиального уровня – более 11,1 ммоль/л. АГ 2 степени имели 35 пациентов (70%), 15 (30%) – АГ 3 степени высокого и очень высокого риска (РМОАГ/ВНОК, 2020). Продолжительность АГ составила в среднем $7,5 \pm 4,2$ года.

Методом закрытых конвертов больные разделены на две группы. Критерии включения: наличие АГ 2, 3 степени со средним и высоким риском

(РМОАГ/ВНОК, 2020); отсутствие антигипертензивной терапии и/или адекватного контроля уровня АД в амбулаторных условиях; МС; возраст больных от 40 до 62 лет; отсутствие противопоказаний для приема препаратов.

Критерии исключения: сахарный диабет (СД) 1 типа; СД 2 типа у пациентов, получающих инсулинотерапию; СД 2 типа в фазе декомпенсации по углеводному обмену; ишемическая болезнь сердца (ИБС): стенокардия напряжения II-III ФК, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе; недостаточность кровообращения IIA и выше стадии (по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, 1935); почечная и/или печеночная недостаточность; АГ другого симптоматического (нефрогенного, эндокринного, гемодинамического) генеза (вторичные формы АГ, выявленные согласно РМОАГ/ВНОК, 2020); уровень АД при измерении в клинике 180/110 мм рт. ст. и выше; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, дисциркуляторная энцефалопатия II-III стадии; ангиопатия сетчатки III степени; аневризма аорты; онкологические и психические заболевания; тяжелая патология внутренних органов; лица в возрасте до 40 лет и старше 62 лет; подагра; женщины в период беременности и лактации; ангионевротический отек в анамнезе; алкогольная или наркотическая зависимость.

В зависимости от проводимой терапии пациенты были поделены на две группы. В первой группе (25 больных) пациенты получали в качестве антигипертензивной терапии ФК периндоприла, амлодипина и индапамида (Трипликсам, «Сервье», Франция), из них 13 женщин и 12 мужчин, средний возраст которых составил $47,3 \pm 5,4$ года. Вторую группу, включающую 11 женщин и 14 мужчин (25 пациентов), средний возраст которых составил $46,2 \pm 8,2$ года, составили пациенты, которым было назначено сочетание свободной комбинации моксонидина (Физиотенз, АО «Верофарм», Россия) с ФК индапамида с амлодипином (Арифам, «Сервье», Россия). Срок наблюдения, в среднем, составил 12 недель.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Исследование проходило в 3 этапа: этап определения соответствия критериям включения и исключения, продолжительностью в 1 неделю; этап титрования доз препаратов – в течение 3 последующих недель; этап активной терапии и наблюдения, длительность которого составила 18 недель.

Диагностика АГ и МС проводилась согласно рекомендациям Российского кардиологического общества и Международной Федерации Диабета (IDF) соответственно [1, 10].

В рамках исследования всем пациентам проводились антропометрические измерения, клинические, домашние и амбулаторные измерения АД, измерения окружности талии, вычисление индекса массы тела (ИМТ), комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, назначалась комбинированная антигипертензивная терапия.

Клиническая характеристика обследованных пациентов, распределенных в группы, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов в зависимости от группового распределения

Показатель	Группа 1 (n = 25)	Группа 2 (n = 25)
Средний возраст, лет	47,5±3,5	46,8± 4,1
Мужчины, n, %	12 (48)	11 (44)
Женщины, n, %	13 (52)	14 (56)
Масса тела, кг	85,2 ± 6,1	84,6 ± 5,7
Рост, см	168,2 ± 5	167,3 ±8
ИМТ, кг/м ²	30,2 ± 4,6	30,3± 4,2
Длительность АГ, лет	6,5 ± 2,5	6,8 ± 3,1
АГ II степени, n (%)	18 (72)	17 (68)
АГ III степени, n (%)	7 (28)	8(32)
САД мм рт. ст.	165,5±4,6	162,8±5,3
ДАД мм рт. ст.	96,3±5,2	93,8±3,4
ЧСС (уд/мин)	82,2±3,2	83,1±4,6
Базальный уровень глюкозы в крови, ммоль/л	5,9±1,2	5,7±1,4
Постпрандиальный уровень глюкозы в крови, ммоль/л	9,1±0,9	9,3±1,2
Курение, n (%)	5 (20)	4 (16)
Отягощенная наследственность, n (%)	2 (8)	3 (12)
ОХ, ммоль/л	7,7±1,2	7,5±0,8
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,56±0,55	3,3±0,5
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,4	1,2±0,5
ТГ, ммоль/л	2,8±0,9	2,5±0,5
Антигипертензивная терапия	Периндоприл +Амлодипин+Индапамид (Трипликсам)	Моксонидин (Физиотенз) Индапамид+Амлодипин (Арифам)

Всем пациентам на каждом визите выполнялось офисное измерение АД. Процедура проводилась в положении сидя после 5-минутного отдыха, вычислялось среднее значение 3-х последовательных измерений. Между визитами пациенты проводили самоконтроль АД в утренние и вечерние часы с использованием плечевого автоматического тонометра. Всем пациентам до лечения и через 5 месяцев антигипертензивной терапии проводилось суточное мониторирование в течение 24 часов с помощью автоматической амбулаторной системы СМ ВРLab Мн СДП-2 (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород). Параметры ЦДА и механические свойства артерий изучались с помощью суточного монитора АД компании «Петр Телегин» (Россия) и программного комплекса ВРLab. Антигипертензивная терапия считалась эффективной при достижении целевых уровней офисного АД менее 140/90 мм рт.ст.

Всем пациентам при включении в исследование и через 6 месяцев антигипертензивной терапии проводился анализ жесткости аорты и скорости пульсовой волны в течение суток с использованием системы ВРLab Vasotens фирмы «Петр Телегин» (Россия). Оценивались следующие показатели: средние значения центрального систолического артериального давления (цСАД), центрального диастолического давления (цДАД) и центрального пульсового давления (цПАД), время распространения отраженной волны (RWTT), индекс аугментации (AIx), амплификация пульсового давления

(PPA), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ).

Диагноз АГ верифицировали с использованием клиничко-anamnestических данных, результатов физикального, лабораторного и инструментального исследования при офисном уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и при домашнем измерении АД ($\geq 135/85$ мм рт. ст.) не менее чем при трехкратном измерении на обеих руках. Для диагностики АГ проводилось офисное измерение АД. Если у пациентов наблюдалось впервые выявленное повышение АД, то диагноз АГ устанавливался на основании, по меньшей мере, двукратного измерения АД на разных визитах, согласно российским клиническим рекомендациям по АГ.

Оценка КЖ и психологического статуса (ПС) пациентов с АГ и МС проводилась с помощью специализированных опросников: САН, SF-36.

Опросник САН использовался для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения (по первым буквам этих функциональных состояний и назван опросник) [3]. Сущность оценки заключается в том, что испытуемых просят соотнести свое состояние с рядом признаков по многоступенчатой шкале. Шкала эта состоит из индексов (3 2 1 0 1 2 3) и расположена между тридцатью парами слов противоположного значения, отражающих подвижность, скорость и темп протекания функций (активность), силу, здоровье, утомление (самочувствие), а также характеристики эмоционального состояния (настроение). Испытуемый должен выбрать и отметить цифру, наиболее точно отража-

ющую его состояние в момент обследования. Средний балл шкалы равен 4. Оценки, превышающие 4 балла, говорят о благоприятном состоянии испытуемого. Оценки ниже 4 баллов свидетельствуют о неблагоприятном состоянии испытуемого. Оценки состояния, лежащие в диапазоне 5,0–5,5 баллов, свидетельствуют о нормальном состоянии испытуемого. Следует учитывать, что при анализе функционального состояния испытуемого важны не только значения отдельных показателей САД, но и их соотношение.

Опросник SF-36 состоит из 8 компонентов: физическая активность (ФА); роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ); боль (Б); общее восприятие здоровья (ОЗ); психическое здоровье (ПЗ); жизнеспособность (ЖС), социальная активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ) [1, 3]. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 10,0. Рассчитывали средние арифметические и среднеквадратичные отклонения исследуемых величин и ошибки репрезентативности. При нормальном распределении разницу показателей в группах оценивали по t-критерию Стьюдента. Критическим считался уровень значимости различия $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходно статистически значимых различий между группами по факторам риска, уровню периферического и центрального АД, а также показателям артериальной жесткости не было выявлено. У всех, включенных в исследование пациентов, отмечалось повышение исходного уровня офисного и суточного АД, как периферического, так и центрального, что характерно для больных АГ и МС. Обращает на себя внимание тот факт, что среднее суточное центральное САД и ДАД в обеих группах было существенно ниже периферического, тогда как среднее суточное центральное ДАД несколько выше в обеих группах.

Результаты СМАД, ригидности сосудов и метаболических показателей, полученные в ходе проведения курса фармакотерапии предложенными комбинациями, в исследуемых группах представлены в таблицах 2 и 3 соответственно.

Таблица 2

Динамика показателей систолического артериального давления, диастолического артериального давления и центрального давления на фоне лечения обеими комбинациями антигипертензивных препаратов

Показатели		1 группа	2 группа
ЧСС(уд/мин)	до лечения	82,2±3,2	83,1±4,6
	после лечения	75,3±2,3*	71,2±3,1*
САД, мм рт. ст.	до лечения	165,5±4,6	162,8±5,3
	после лечения	129,6±5,1*	130±6,6*
ДАД, мм рт.ст.	до лечения	96,3±5,2*	93,8±3,4*
	после лечения	76,3±3,4*	82,7±5,8*
САДао, мм рт.ст.	до лечения	140±2,25	140,5±2,03
	после лечения	120,4±2,05*	125,5±1,95*
ДАДао, мм рт.ст.	до лечения	77,2±0,97*	75,8±0,76
	после лечения	72,4±0,52	72,6±0,67*
СрАДао, мм рт.ст.	до лечения	96,0±1,2	99,6±1,38
	после лечения	90,2±1,02*	94,2±0,76*
ПАДао, мм рт.ст.	до лечения	60,4±1,03	61,1±1,85
	после лечения	46,0±0,45*	51,8±0,69*
ИА в аорте (АIхао), %	до лечения	28,2±1,04	27,7±1,09
	после лечения	20,6±0,28*	23,5±0,78*

Примечание: * - различия достоверны по отношению к исходным показателям ($p < 0,05$)

На фоне комбинированной антигипертензивной терапии ЦАД достоверно снизилось в обеих группах (табл. 2). Во 2-й группе пациентов в меньшей степени снижались цСАД и цДАД. Тройная фиксированная комбинация в большей степени повлияла на цСАД, что привело к значительному

снижению цПАД. При анализе суточных колебаний центрального АД на фоне АГТ обращает на себя внимание существенное влияние ФК на ночные значения центрального САД и ДАД.

В обеих группах достоверная динамика снижения СРПВ была минимальной (табл.3).

Таблица 3

Динамика показателей ригидности артерий в обеих группах до и после антигипертензивной терапии

Параметры ригидности артерий		1 группа	2 группа
РТТ, сек	До лечения	149,4±5,5	146,3±4,5
	После лечения	128,9±3,6**	134,2±4,2**
ASI, мм рт.ст.	До лечения	185,2±7,3	183,1±7,8
	После лечения	162,0±2,9**	166,1±3,7**
SSY, мм рт.ст.	До лечения	21,2±1,7	20,1±2,3
	После лечения	8,3±2,8**	8,5±2,6**
PWV (СРПВ), м/с	До лечения	15,5±1,2	14,9±1,8
	После лечения	8,8±1,2*	10,1±1,4*

Примечание: РТТ - время распространения пульсовой волны, ASI - индекс ригидности, SSY - систолический индекс площади, PWV (СРПВ) - скорость распространения пульсовой волны; н/д – недостоверные изменения между сравниваемыми группами; * - различия достоверны по отношению к исходным показателям ($p < 0,05$); ** - различия достоверны по отношению к исходным показателям ($p < 0,01$).

В ходе исследования тройная ФК оказывала более значимое влияние на параметры сосудистой ригидности по сравнению со свободной комбинацией. Это можно объяснить тем, что в группе тройной ФК все компоненты обладают вазодилатирующим действием. Синергизм их антигипертензивного эффекта достигается за счет различного механизма вазодилатации: у периндоприла – за счет уменьшения вазоконстрикторных эффектов ангиотензина II и потенцирования действия брадикинина, стимулирующего продукцию NO; у амлодипина – за счет уменьшения внутриклеточного содержания кальция; у индапамида – за счет снижения реактивности сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II, увеличения синтеза простагландина E2, обладающего сосудорасширяющей активностью, и угнетения тока кальция в гладкомышечных клетках сосудов [1, 2].

Кроме того, обнаружено, что при применении обеих комбинаций антигипертензивных препаратов уровни глюкозы и липидов достоверно не изменялись.

Немаловажным является тот факт, что в течение всего исследования наблюдалась хорошая переносимость фармакотерапии обеими комбинациями. Из исследования из группы тройной ФК вышло 4 % (1 пациент), из второй группы – 12% (3 пациента) в связи с непереносимостью назначенных антигипертензивных препаратов.

Для оценки влияния гипотензивной терапии на психологический статус пациентов применялся тест дифференцированной самооценки функционального состояния – САН – до и после курса лечения. Результаты тестирования по методике САН показали статистически значимые изменения психологического статуса после лечения в обеих группах пациентов. Подтверждением этого является то, что суммарный балл в обеих группах после тестирования достоверно увеличился с $14,5 \pm 1,6$ до $18,8 \pm 1,2$ на фоне лечения во второй группе пациентов ($p < 0,05$) и с $14,7 \pm 1,4$ до $19,6 \pm 1,6$ при терапии тройной ФК ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание то, что суммарный показатель тестирования увеличился в большей степени у пациентов первой группы, где использовалась ФК и в меньшей степени во второй группе, где пациенты принимали свободную комбинацию.

В обеих группах достоверная динамика наблюдалась по всем трем параметрам, причем в первой группе изменения были наиболее выраженными: «Самочувствие» – с $4,8 \pm 0,5$ до $6,4 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), «Активность» – с $5,4 \pm 0,6$ до $6,8 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) и «Настроение» – с $4,5 \pm 0,6$ до $6,4 \pm 0,1$ ($p < 0,05$); во второй группе: «Самочувствие» – с $4,4 \pm 0,5$ до $6,1 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), «Активность» – с $5,5 \pm 0,3$ до $6,6 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), «Настроение» – с $4,6 \pm 0,4$ до $6,1 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 4

Динамика данных качества жизни пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в первой группе, получавших ФК (M±m)

Шкалы опросника SF-36	1 группа (n= 25)		
	Исходно, баллы	Через 6 недель АГТ, баллы	Через 12 недель АГТ, баллы
ФА	65,2±3,5	77,8±3,2*	87,3±2,6*
РФ	45,6±2,9	68,2±3,1*	73,5±2,3*
ТБ	35,8±2,3	65,4±2,2*	76,2±2,3*
ОЗ	53,8±3,3	74,8±3,4*	80,4±2,6*
ЖС	60,8±2,6	66,5±2,2*	67,2±2,3*
СА	65,9±3,2	80,1±3,4*	81,5±3,0*
РЭ	42,1±2,8	58,7±2,3*	69,4±2,4*
ПЗ	58,3±2,6	67,1±3,0*	71,8±2,5*
СС	61,2±3,4	63,2±3,5	63,4±3,2

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении различия с исходными показателями

Динамика данных качества жизни пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом во второй группе (M±m)

Шкалы опросника SF-36	2 группа (n=25)		
	Исходно, баллы	Через 6 недель АГТ, баллы	Через 12 недель АГТ, баллы
ФА	64,5±3,7	73,7±3,4*	83,7±2,6**
РФ	47,9±2,4	61,3±3,2**	71,5±2,3**
ТБ	36,5±2,1	59,2±2,1**	73,2±1,9**
ОЗ	54,6±3,2	67,7±3,2*	77,4±2,7**
ЖС	61,3±2,6	63,2±2,5	65,8±2,1
СА	67,2±3,0	77,8±3,5*	79,5±3,3*
РЭ	41,6±3,0	53,7±2,4**	66,8±2,2**
ПЗ	57,4±2,8	65,1±3,0*	70,5±2,6*
СС	62,8±3,1	63,4±3,5	63,1±3,3

Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01 по отношению с исходными показателями

Исходно было обнаружено статистически значимое (p<0,01) снижение всех показателей КЖ согласно опроснику SF-36 у пациентов с АГ и МС. Наиболее выраженное снижение отмечалось по шкалам ФЗ (табл.4-5)

Согласно современным представлениям и цели данного исследования, основной задачей антигипертензивной терапии является не только достижение целевого уровня АД, но и улучшение прогноза — снижение смертности и защита органов-мишеней (сердца, мозга, почек) [2, 10].

В данном исследовании у пациентов с АГ 2 и 3 степени тяжести в сочетании с МС после трех месяцев лечения тройной ФК было продемонстрировано значительное улучшение контрольных цифр АД и показателей ЦАД. Несмотря на трудности, связанные с лечением пациентов группы высокого и очень высокого риска, значительное снижение этих показателей было отмечено уже через один месяц после перехода на тройную ФК. Скорость ответа на лечение через 1 месяц позволяет прогнозировать благоприятное влияние на долгосрочные неблагоприятные сердечно-сосудистые события и выживаемость.

Так, при сравнении двух предложенных вариантов антигипертензивной терапии на показатели офисного АД нами было выявлено, что после 3 месяцев лечения уровни САД статистически значимо (p <0,01) снизились у пациентов в обеих группах. При анализе эффективности проводимой антигипертензивной терапии было выявлено, что процент достижения целевого АД достиг максимума в 1-й группе (88%). Во 2-й группе наблюдался менее выраженный эффект (64%).

Уровень ДАД после 6 месяцев лечения более значимо снизился у больных 1-й группы, что продемонстрировало преимущество тройной ФК в сравнении с терапией свободной комбинации.

В ходе анализа тройной ФК обнаружено, что ее антигипертензивная эффективность и влияние на параметры ЦДА было более выраженным по сравнению с пациентами 2-й группы.

Тем не менее в обеих группах отмечалось достоверное снижение таких показателей центральной гемодинамики, как САДао, ДАДао, СрАДао, ПАДао, Alхао (табл.2).

На фоне проведенной комбинированной антигипертензивной терапии через 6 месяцев в обеих исследуемых группах отмечалось достоверное снижение таких показателей сосудистой жесткости, как РТТ, ASI, SSY, PWV (p <0,05) (табл.3). Результаты исследования показали, что влияние на параметры сосудистой ригидности тройной ФК антигипертензивной терапии было более выраженным.

Выводы

1. Тройная фиксированная комбинация приводила к более значимому снижению как периферического, так и центрального давления у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом, а также повышала приверженность к терапии.
2. Снижение числа сердечных сокращений в группе, включающей моксонидин, оказалось более выраженным по сравнению с группой, где использовался периндоприл, индапамид, амлодипин.
3. На фоне приема тройной фиксированной комбинации наблюдалась более выраженная положительная динамика показателей психологического тестирования по сравнению с группой, получавшей свободную комбинацию.

Литература

1. Архипов В.В. Сочетание антагонистов кальция и ингибиторов АПФ у больных артериальной гипертензией // Лечащий врач. 2007. № 8. С.62-64.
2. Балаболкин М.И. Возможна ли патогенетическая терапия сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. 2008. 3. С.6-8.
3. Баранова Е. И. Антигипертензивная терапия и риск развития сахарного диабета // Сахарный диабет. 2008. № 1. С. 55-60.
4. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Москва: Ньюдиамед-АО, 2008. 296 с.
5. Баркаган З.С., Момот А.П. О мониторинге антикоагулянтной терапии у больных пожилого и старческого возраста // Гериатрия в лекциях. Москва: Ньюдиамед-АО, 2002. С.47-53.
6. Барышникова Г.А. Сердечно-сосудистые заболевания и ингибиторы ангиотензинпревращающего

- фермента: фокус на эналаприл // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 6(6). С.69-74.
7. Барышников Г.А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. 2007. № 4. С. 17-21.
 8. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств. Москва: Литтерра, 2005. С. 288.
 9. Беляков Н.А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение // Эфферентная терапия. 2005. Т.11(1). С. 5-17.
 10. Остроумова О. Д., Зыкова А. А., Жижина С. А. и др. Артериальная гипертония и метаболический синдром: к вопросу о возможностях метформина и β-блокаторов // Consilium medicum. 2008. Т.10 (5). С. 73-79.

Reference

1. Arkhipov V. V. Sochetaniye antagonistov kal'tsiya i ingibitorov APF u bol'nykh arterial'noy gipertenziyey [The combination of calcium antagonists and ACE inhibitors in patients with arterial hypertension] // Lechashchiy vrach. 2007. № 8. S. 62-64.
2. Balabolkin M. I. Vozmozhnosti strogogo kontrolya uglevodnogo obmena u bol'nykh sakharnym diabetom na protyazhenii dlitel'nogo vremeni? [Possibilities of strict control of carbohydrate metabolism in patients with diabetes mellitus for a long time?] // Lechashchiy vrach. 2008. № 3. S. 6-8.
3. Baranova Ye. I. Antihypertenzivnaya terapiya i risk razvitiya sakharnogo diabeta [Antihypertensive therapy and the risk of diabetes mellitus] // Sakharnyy diabet. 2008. № 1. S. 55-60.
4. Barkagan Z. S., Momot A. P. Diagnostika i kontroliruyemaya terapiya narusheniy gemostaza [Diagnostics and controlled therapy of hemostasis disorders]. Moskva: N'yudiamed-AO, 2008. 296 s.
5. Barkagan Z. S. O monitorirovaniy antikoagulyantnoy terapii u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [About monitoring anticoagulant therapy in elderly and senile patients] // Geriatriya v lekciyah. Moskva: N'yudiamed, 2002. S.47-53.
6. Baryshnikova G. A. Serdechno-sosudistyye zabolevaniya i inhibitory angiotenzinprevrashchayushchego fermenta: fokus na enalapril [Cardiovascular diseases and angiotensin-converting enzyme inhibitors: focus on enalapril] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2007. Т. 6 (6). S. 69-74.
7. Baryshnikova G. Ingibitory angiotenzinprevrashchayushchego fermenta v lechenii serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of cardiovascular diseases] // Vrach. 2007. № 4. S. 17-21.
8. Belousov Yu. B. Klinicheskaya farmakokinetika. Praktika dozirovaniya lekarstv [Clinical pharmacokinetics. Drug dispensing practice]. Moskva: Litterra, 2005. 288 s.
9. Belyakov N.A. Antioksidantnaya aktivnost' biologicheskikh zhidkostey cheloveka: metodologiya i klinicheskoye znachenie [Antioxidant activity of human biological fluids: methodology and clinical significance] // Efferentnaya terapiya. 2005. Т. 11(1). S. 5-17.
10. Ostroumova O. D., Zyкова A. A., Zhizhina S. A. i dr. Arterial'naya gipertoniya i metabolicheskiy sindrom: k voprosu o vozmozhnostyakh metformina i β-blokatorov [Arterial hypertension and metabolic syndrome: on the question of the possibilities of metformin and β-blockers] // Consilium medicum. 2008. Т.10 (5). S. 73-79.

Сведения о соавторах:

Уметов Мурат Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им.Х.М.Бербекова»
Адрес: 360000, г. Нальчик, ул. Горького, д. 5.
E-mail: umetovma@yandex.ru
Тел.: 89094877801

Тамазова Марина Азреталиевна – аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им. Х.М. Бербекова»
Адрес: 360000, г. Нальчик, ул. Горького, д. 5.
E-mail: tbb404@mail.ru
Тел.: 89640386599

Хакушева Инара Аслановна – ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им. Х.М. Бербекова»
Адрес: 360000, г. Нальчик, ул. Горького, д. 5.
E-mail: inara2333@yandex.ru
Тел.: 89287087377

Аккаева Магира Расуловна – аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им.Х.М.Бербекова»
Адрес: 360000, г. Нальчик, ул. Горького, д. 5.
E-mail: magamalkarova@gmail.com
Тел.: 89287112223

Сарбашеева Марзият Магомедовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им.Х.М.Бербекова».
Адрес: 360000, г. Нальчик, ул. Горького, д. 5.
E-mail: tatyanaakusher@yandex.ru
Тел.: 89062514641

Санова Амина Заурбековна – ординатор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им.Х.М.Бербекова»
Адрес: 360000, г. Нальчик, ул. Горького, д. 5.
E-mail: amina07.00@mail.ru
Тел.: 89062514641

Хакулова Дарина Муратовна – студентка 5 курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им.Х.М.Бербекова»
E-mail: khakulova10@gmail.com
Тел.: 89287028286

УДК 616.72-002.772-039.18-053(470.67)

Половозрастные и сезонные аспекты заболеваемости ревматоидным артритом населения Республики Дагестан**З.М. Саидова, С.Ш. Ахмедханов, А.А. Мусхаджиев, А.Т. Бейбалаева**

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

Резюме

Целью данного исследования явилась оценка влияния гендерных, возрастных и сезонных факторов на заболеваемость ревматоидного артрита (РА) в Республике Дагестан (РД). Проведено эпидемиологическое исследование заболеваемости РА по базе данных территориального ФОМС по РД. В сравнительный анализ включено 59 484 случая РА, зарегистрированных впервые в жизни за 2014-2018 годы. Из них мужчин – 20742 (34,9%), женщин – 38742 (65,1%), средний возраст пациентов составил 51,1±16,1 года. В динамике заболеваемости РА мужского и женского населения РД с 2014 по 2018 год отмечается тенденция к снижению. Показатель заболеваемости РА женского населения РД в 2 раза выше, чем у мужчин. Максимальная заболеваемость РА наблюдалась у женщин в возрасте 60-74 лет, а у мужчин – старше 75 лет. Сезонность заболеваемости РА мужского населения характеризовалась двумя волнами в ноябре-декабре и июне, а женщин – в ноябре - декабре и марте - июле. Мальчики заболевают РА в основном зимой и летом, мужчины трудоспособного возраста (15-59 лет) – зимой, пожилые и старики – весной. Девочки больше подвержены развитию РА зимой и весной, женщины в возрасте 15-29 лет – весной, 30-44 лет – зимой и летом, 45-59 лет – летом, 60-74 года – летом и осенью, а старческого возраста – весной и осенью.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, заболеваемость, мужчины, женщины, возраст, сезонность.

Age-sex and seasonal aspects of the incidence of rheumatoid arthritis in the population of the Republic of Dagestan**Z.M. Saidova, S.Sh. Akhmedkhanov, A.A. Muskhadzhiyev, A.T. Beybalaeva**

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

Summary

The aim of this study was to assess the influence of gender, age and seasonal factors on the incidence of rheumatoid arthritis (RA) in the Republic of Dagestan (RD). An epidemiological study of the incidence of RA was carried out according to the database of the territorial MHIF for the Republic of Dagestan. The comparative analysis included 59,484 cases of RA registered for the first time in their lives in 2014-2018. Of these, 20742 (34,9%) were men, 38742 (65,1%) women, the average age of the patients was 51,1 ± 16,1 years. In the dynamics of the incidence of RA in the male and female population of the Republic of Dagestan from 2014 to 2018, there is a downward trend. The incidence rate of RA in the female population of RD is 2 times higher than in men. The maximum incidence of RA observed in women aged 60-74 years, and in men older than 75 years. The seasonal incidence rate of RA in the male population characterized by two waves in November-December and June, for women - in November-December and March-July. Boys fall ill with RA mainly in winter and summer, men of working age (15-59 years old) in winter, elderly and old people in spring. Girls are more likely to develop RA in winter and spring, women aged 15-29 years old in spring, 30-44 years old in winter and summer, 45-59 years old in summer, 60-74 years old in summer and autumn, and senile age in spring and in the fall.

Key words: rheumatoid arthritis, incidence, men, women, age, seasonality.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) является хроническим аутоиммунным заболеванием, имеющим тенденцию к росту и распространенности, приводящим к потере трудоспособности, ухудшению качества жизни [10] и трудно поддающимся лечению [5].

Распространённость РА среди взрослого населения мира колеблется от 0,5% до 2% [3, 4, 5], причем регистрируется 5-50 новых случаев на 100 000 населения ежегодно [13].

При кажущемся благополучии по распростра-

ненности болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (6,4%) в Республике Дагестан (РД) по сравнению с общероссийским показателем (13,1%) в 2017 году наблюдалась более высокая распространенность РА среди всего населения РД (228,1 на 100 000 населения), чем по всей России (207,6 на 100 000 населения) [2]. Заболеваемость РА как по России, так и по РД за 5 лет с 2013 по 2017 год имела тенденцию к росту: 21,1-22,1 и 20,9-27,7 на 100 000 населения соответственно [3].

S.E. Gabriel и соавт. отмечали стабильный рост заболеваемости РА с увеличением возраста [9].

Сопоставление результатов эпидемиологического исследования распространенности РА и расчетных официальных данных Минздрава РФ за 2005 г. показало, что последние были в 2,3-2,4 раза ниже. Более того, распространенность РА в американской популяции взрослых превышала в 2,5 раза соответствующие среднестатистические показатели Минздрава России [8]. Таким образом, распро-

Для корреспонденции:

Саидова Заира Магомедовна – ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: saidova7997.z@gmail.com.

Тел.: 89282779577.

Статья поступила 14.06.2021 г., принята к печати 15.11.2021 г.

страненность артрита среди населения по официальной статистике существенно занижена [11].

Цель исследования: оценка влияния гендерных, возрастных и сезонных факторов на заболеваемость ревматоидного артрита в Республике Дагестан.

Материал и методы

Проведено эпидемиологическое исследование

заболеваемости РА (код МКБ-10 M05-M06) на базе данных территориального ФОМС по РД. В сравнительное исследование заболеваемости РА мужского и женского населения РД включено 59 484 случая РА (средний возраст – 51,1±16,1 года), зарегистрированных впервые в жизни за 2014-2018 годы. За 5 лет в РД заболело 38 742 женщины (65,1%) и 20 742 мужчины (34,9%), наибольшее число заболевших РА приходилось на возраст 45-59 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение первичных больных ревматоидным артритом по полу, возрасту и году регистрации (абс.ч.)

Возраст	Год					Всего
	2014	2015	2016	2017	2018	
Мужчины	4478	5556	4940	4721	3970	20742
0-14	121	98	129	85	95	497
15-29	693	883	942	777	389	3420
30-44	965	1278	1102	1177	828	4801
45-59	1554	1916	1643	1612	1472	6991
60-74	734	885	748	736	844	3351
>75	411	496	376	334	342	1682
Женщины	9219	10625	10001	8990	8568	38742
0-14	95	65	107	98	91	421
15-29	923	1203	1148	905	534	4249
30-44	1915	2208	2103	2100	1635	8407
45-59	3574	4145	3712	3325	3374	14339
60-74	1813	2003	2019	1867	2186	7806
>75	899	1001	912	695	748	3520
Оба пола	13697	16181	14941	13711	12538	59484

Большая доля пациентов с РА среди мужчин (73,3%) и женщин (69,7%) была в трудоспособном возрасте (15-59 лет). Средний возраст мужчин с РА составил 48,9±17,1 года, женщин – 52,0±15,5 года.

Интенсивный показатель заболеваемости (ИПЗ) рассчитан на 100 000 населения. Для сравнительного анализа больные РА распределены по полу и возрасту с 15-летними интервалами. Для оценки сезонных колебаний ИПЗ в течение года вычислен помесечный показатель

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США). Определяли нормальное и ненормальное распределение значений. Показатели описаны в виде средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (SD) и 95% доверительного интервала (95% ДИ от и до) при нормальном распределении значений, а при неправильном распределении – в виде медианы (Me), верхнего (P25%) и нижнего квартилей (P75%). Значимость разницы между группами оценивали по критерию Крускала-Уоллиса. За критический уровень критерия брали значимость при P=0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ динамических рядов показал, что ИПЗ РА населения РД имел тенденцию к снижению с 561,0 на 100 000 населения в 2015 году до 426,2 в 2018 году. По отдельным возрастным группам ИПЗ РА также имел максимальные значения в 2015-2016 годы с тенденцией к снижению в 2018 году. Средняя заболеваемость РА кратно возрастала с каждым 15-летним увеличением возраста населения РД и достигла максимума в возрасте 60 лет и старше (рис. 1).

По РД медиана заболеваемости РА за 2014-2018 годы составляла 479,6 на 100 000 населения (P25% 466,1 и P75% 512,9). При этом отмечалось значимое превалирование показателя заболеваемости РА молодого населения (15-44 года; P <0,02) над показателем детей (до 14 лет), равное 24,5 на 100000 населения. В свою очередь заболеваемость населения старше 45 лет значимо выше (P <0,05), чем в возрасте 15-29 лет. Максимальная заболеваемость РА в РД наблюдалась в возрасте 60-74 лет (табл. 2).

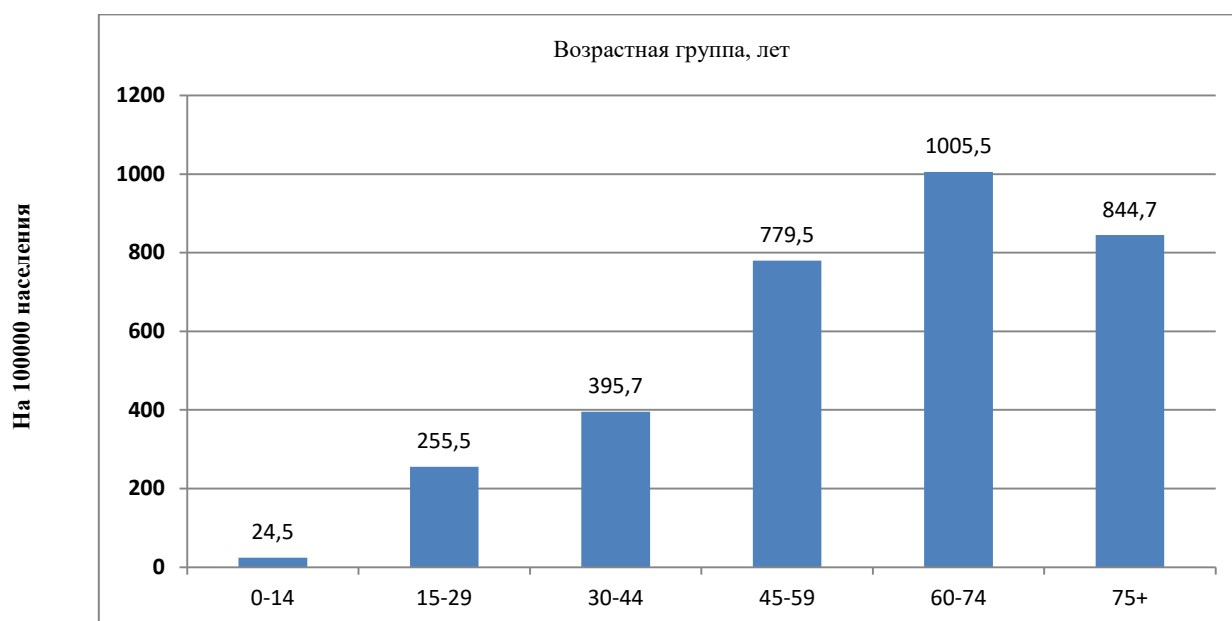


Рис. 1. Среднемноголетние значения интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом в различных возрастных группах населения Республики Дагестан за 2014-2018 годы

Таблица 2

Повозрастной интенсивный показатель заболеваемости ревматоидным артритом (M05-M06) населения (оба пола) Республики Дагестан за 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст, лет	M	SD	95% ДИ от	95% ДИ до	Me	P25	P75	P (15-29 лет)	P (30-44 лет)	P (45-59 лет)
0-14	24,5	4,1	19,5	29,6	24,2	23,8	29,8			
15-29	255,5	74,2	163,4	347,5	312,2	221,4	332,7		0,041	0,001
30-44	395,7	69,3	309,7	481,8	466,5	465,9	477,7	0,041		0,002
45-59	779,5	130,7	617,2	941,9	970,9	852,0	1024,8	0,001	0,002	
60-74	1005,5	134,0	839,1	1171,9	1238,9	1232,3	1338,5	0,001	0,001	0,086
>75	844,7	313,2	455,7	1233,6	1030,1	762,7	1358,5	0,043	0,122	0,912

Примечание: P - достоверность разницы по сравнению с группой 0-14 лет (15-29, 30-44, 45-59 лет соответственно) для критерия Крускала-Уоллиса.

Влияние пола на заболеваемость РА – существенное в РД, об этом свидетельствует достоверная разница между показателями (Me, P25%, P75% на 100 000 населения) мужчин и женщин. Продемонстрировано достоверное превалирование ИПЗ РА женского населения по сравнению с мужским.

Анализ заболеваемости РА мужского населения показал, что заболеваемость детей РА была кратно ниже, чем у подростков и взрослых ($P < 0,03$). В молодом возрасте (15-44 года) ИПЗ РА достоверно ниже по сравнению с показателем в возрасте 45-74 лет ($P = 0,008$). В возрасте мужчин старше 75 лет из-за высокого коэффициента вариации (40%) ИПЗ РА разница была незначимой ($P > 0,05$) по сравнению с показателем в возрасте 15-74 года (табл. 3).

Заболеваемость РА женского населения РД отличалась кратным ростом показателя с увеличением возраста на 15-летний интервал до 74 лет, затем наблюдалось снижение ИПЗ. Максимальный уровень заболеваемости РА зарегистрирован у женщин в возрасте 45-74 лет (табл. 4).

Уровень ИПЗ РА женского населения в возрасте до 29 лет практически не отличался от такового показателя мужского населения ($P = 0,39$). В то же время кратность превышения ИПЗ РА женщин 30-44 лет над показателем мужчин составляла 1,6 раза ($P = 0,001$), а в возрасте 45-74 лет женщины заболевали в 1,8 раза чаще, чем мужчины ($P < 0,001$), тогда как ИПЗ женщин в возрасте старше 75 лет был выше в 1,3 раза относительно показателя мужчин ($P = 0,176$).

Таким образом, максимальная заболеваемость РА у мужчин отмечалась в возрасте старше 75 лет, а у женщин – 60-74 лет.

Анализ влияния годовых ритмов на заболеваемость РА выявил, что колебания показателя имели сезонный характер. Для мужского населения пик заболеваемости РА приходился на декабрь, а для женщин – на ноябрь. У мужского населения были две волны заболеваемости РА в ноябре-декабре и июне, у женщин – в ноябре-декабре и марте-июле (табл. 5-7).

Таблица 3

Повозрастной интенсивный показатель заболеваемости ревматоидным артритом (M05-M06) мужского населения Республики Дагестан за 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст, лет	M	SD	95% ДИ от	95% ДИ до	Me	P25	P75	P (0-14 лет)	P (15-29 лет)	P (30-44 лет)	P (45-59 лет)
0-14	25,9	5,3	19,3	32,5	26,0	24,1	32,8		0,023	0,003	0,001
15-29	244,1	78,1	147,1	341,1	279,9	200,3	336,2	0,02		0,149	0,001
30-44	300,3	60,6	225,1	375,5	343,6	324,2	350,1	0,003	0,149		0,005
45-59	537,7	89,4	426,7	648,7	627,9	583,0	656,6	0,001	0,001	0,005	
60-74	683,1	122,2	531,4	834,9	771,1	756,5	884,3	0,001	0,007	0,002	0,311
>75	693,1	273,9	352,9	1033,2	762,7	602,4	1101,6	0,026	0,073	0,284	0,657

Примечание: P - достоверность разницы в сравниваемых группах

Таблица 4

Повозрастной интенсивный показатель заболеваемости ревматоидным артритом (M05-M06) женского населения Республики Дагестан за 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст, лет	M	SD	95% ДИ от	95% ДИ до	Me	P25	P75	P (0-14 лет)	P (15-29 лет)	P (30-44 лет)	P (45-59 лет)
0-14	23,0	4,2	17,8	28,2	26,1	24,2	26,8		0,010	0,001	0,001
15-29	278,0	75,3	184,5	371,5	347,7	243,0	362,2	0,011		0,008	0,001
30-44	478,9	80,7	378,7	579,2	595,9	563,8	596,3	0,001	0,008		0,003
45-59	992,9	174,3	776,4	1209,3	1275,9	1101,0	1356,3	0,001	0,001	0,003	
60-74	1231,9	157,3	1036,6	1427,3	1582,6	1548,7	1681,2	0,001	0,001	0,001	0,187
>75	902,2	346,6	471,9	1332,5	1151,9	819,1	1465,3	0,019	0,049	0,196	0,801

Примечание: P - достоверность разницы в сравниваемых группах.

Повозрастной анализ сезонных циклов заболеваемости РА населения РД показал, что в детском возрасте пики заболеваемости приходились на май-июнь и декабрь. Молодой возраст (15-44 года) характеризовался максимумом заболеваемо-

сти РА в декабре и минимумом – в октябре. В возрасте 45-59 и старше 75 лет волны заболеваемости отмечались в июле и ноябре, а в возрасте 60-74 лет наблюдались три волны показателя – в марте, июне-июле и ноябре.

Таблица 5

Помесячные медианные значения интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом (M05-M06)

Возраст, лет	Месяц											
	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0-14	2,8	2,2	2,7	2,4	2,4	2,9	2,8	2,2	2,2	2,0	1,5	2,6
15-29	42,7	23,1	22,3	26,6	23,8	23,8	26,6	24,4	24,2	23,5	22,4	29,9
30-44	61,3	40,7	46,7	44,2	45,3	44,2	47,0	46,0	44,6	39,7	38,2	46,4
45-59	96,0	90,4	100,3	101,8	101,1	104,0	108,7	103,3	91,0	91,3	93,8	114,0
60-74	116,1	114,5	131,7	141,1	129,8	130,8	133,7	133,3	127,8	130,0	119,5	142,1
>75	83,5	91,3	101,2	109,3	107,2	104,9	111,8	102,3	99,9	104,8	85,4	112,9

В возрастных группах мужского населения наблюдалось совпадение волн заболеваемости РА в июне и ноябре, за исключением пиковых значе-

ний ИПЗ, отмечавшихся в отдельные месяцы первого полугодия (табл. 6).

Таблица 6

Помесячные медианы интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом (M05-M06) мужского населения РД за 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст, лет	Месяц											
	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0-14	2,6	1,9	2,9	2,3	2,1	2,8	3,5	2,1	2,6	2,1	1,6	2,9
15-29	42,5	21,8	22,4	24,2	19,7	22,1	25,3	21,9	21,4	21,1	20,3	28,1
30-44	49,6	29,0	33,1	30,0	32,3	30,6	34,0	30,6	29,8	26,1	27,4	35,0
45-59	67,5	59,2	65,8	61,4	64,1	67,4	73,8	64,0	57,8	55,0	57,9	72,1
60-74	79,9	79,9	80,5	88,5	79,9	81,5	83,2	77,1	71,1	75,8	80,5	87,0
>75	67,6	64,3	77,9	86,5	79,1	91,5	89,4	82,4	75,8	75,4	65,5	89,8

Внутригодовые колебания заболеваемости РА женского населения имели свои особенности. Для женского населения, особенно в возрасте старше 15 лет, характерны три волны заболеваемости РА:

в марте, июне-июле и ноябре. В возрасте до 45 лет наблюдались максимальные уровни ИПЗ в декабре (табл. 7).

Таблица 7

Помесячные медианы интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом (M05-M06) женского населения Республики Дагестан за 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст	Месяц											
	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0-14	3,1	2,5	2,6	2,6	2,6	3,1	22	23	1,9	1,9	1,4	2,4
15-29	44,9	25,5	23,3	30,1	28,8	26,4	29,2	27,9	28,0	26,9	25,5	32,9
30-44	71,3	51,1	58,7	56,8	56,6	56,3	58,4	59,6	57,8	51,7	47,8	56,5
45-59	121,1	117,9	130,9	137,7	133,9	136,5	139,6	138,1	120,4	123,6	125,7	151,0
60-74	141,4	138,7	168,2	178,6	165,4	165,9	169,8	173,8	168,7	169,0	146,9	181,5
>75	90,0	104,3	111,5	118,9	120,2	108,9	121,0	110,5	110,7	118,7	94,3	122,5

При оценке заболеваемости РА следует учитывать сезонность болезни. Обращают на себя внимание весенний и летний периоды учащения случаев РА, особенно у лиц старше 45 лет. У по-

жилых и стариков период высокой заболеваемости может захватывать и осень. Дели более чувствительны к РА зимой, лица 15-29 лет – летом, а в возрасте 30-44 лет – зимой и летом (табл. 8).

Таблица 8

Сезонные уровни медианы, нижней и верхней квартилей интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом населения Республики Дагестан в 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст, лет	Зима			Весна			Лето			Осень		
	Me	P25%	P75%	Me	P25%	P75%	Me	P25%	P75%	Me	P25%	P75%
0-14	2,7	2,4	2,8	2,4	2,4	2,7	2,2	2,2	2,5	2,0	1,7	2,3
15-29	23,1	22,7	32,9	23,8	23,8	25,2	24,4	24,3	25,5	23,5	22,9	26,7
30-44	46,7	43,7	54,0	44,2	44,2	44,7	46,0	45,3	46,5	39,7	38,9	43,0
45-59	96,0	93,2	98,2	101,8	101,5	102,9	103,3	97,1	106,0	93,8	92,6	103,9
60-74	116,1	115,3	123,9	130,8	130,3	135,9	133,3	130,5	133,5	130,0	124,8	136,1
>75	91,3	87,4	96,2	107,2	106,1	108,3	102,3	101,1	107,0	104,8	95,1	108,8
Все	49,2	46,8	51,6	49,8	49,6	50,3	50,1	48,5	51,3	46,0	45,1	50,3

Анализ сезонности заболеваемости РА показал, что минимальный уровень показателя отмечался осенью, а максимальные значения у мужчин приходились на зиму, у женщин – на лето. Соотношение заболеваемости женщин и мужчин весной составило 2:1, летом и осенью – 2,1:1, зимой – 1,9:1 (рис. 2).

Сравнение сезонных значений медианы ИПЗ выявило, что мальчики заболевают РА в основном зимой и летом, мужское население трудоспособного возраста (15-59 лет) – зимой, пожилые и старики

– весной (табл. 9).

Максимальные уровни медианы ИПЗ РА женского населения несколько отличаются от таковых значений у мужчин. Так, девочки больше подвержены развитию РА зимой и весной, женщины в возрасте 15-29 лет – весной, 30-44 лет – зимой и летом, 45-59 лет – летом, 60-74 лет – летом и осенью, а старческого возраста – весной и осенью. Таким образом, заболеваемость РА женского населения с увеличением возраста смещается от зимы к осени (табл. 10).

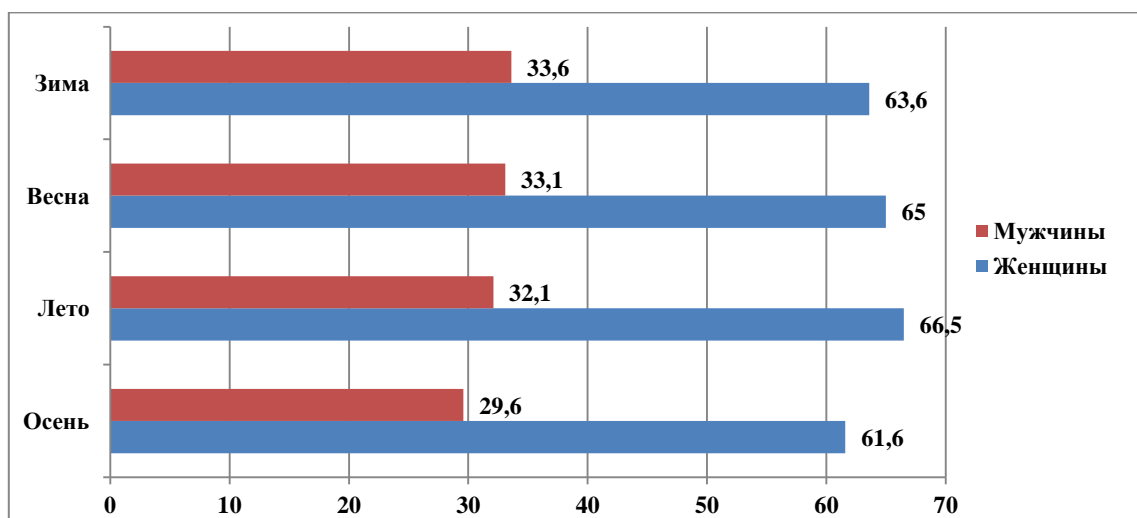


Рис. 4. Сезонные уровни медианы интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом мужского и женского населения РД в 2014- 2018 годы

Таблица 9

Сезонные уровни медианы, нижней и верхней квартилей интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом мужского населения Республики Дагестан в 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст, лет	Зима			Весна			Лето			Осень		
	Me	P25 %	P75 %	Me	P25 %	P75 %	Me	P25 %	P75 %	Me	P25 %	P75 %
0-14	2,6	2,2	2,7	2,3	2,2	2,6	2,6	2,3	3,0	2,1	1,9	2,5
15-29	22,4	22,1	32,4	22,1	20,9	23,2	21,9	21,7	23,6	21,1	20,7	24,6
30-44	33,1	31,0	41,3	30,6	30,3	31,5	30,6	30,2	32,3	27,4	26,7	31,2
45-59	65,8	62,5	66,7	64,1	62,7	65,7	64,0	60,9	68,9	57,9	56,5	65,0
60-74	79,9	79,9	80,2	81,5	80,7	85,0	77,1	74,1	80,1	80,5	78,2	83,8
>75	67,6	65,9	72,7	86,5	82,8	89,0	82,4	79,1	85,9	75,4	70,5	82,6

Таблица 10

Сезонные уровни медианы, нижней и верхней квартилей интенсивного показателя заболеваемости ревматоидным артритом женского населения Республики Дагестан в 2014-2018 годы (на 100 000 населения)

Возраст, лет	Зима			Весна			Лето			Осень		
	Me	P25 %	P75 %	Me	P25 %	P75 %	Me	P25 %	P75 %	Me	P25 %	P75 %
0-14	2,6	2,5	2,8	2,6	2,6	2,9	2,2	2,0	2,2	1,9	1,6	2,1
15-29	25,5	24,4	35,2	28,8	27,6	29,4	28,0	27,9	28,6	26,9	26,2	29,9
30-44	58,7	54,9	65,0	56,6	56,5	56,7	58,4	58,1	59,0	51,7	49,8	54,1
45-59	121,1	119,5	126,0	136,5	135,2	137,1	138,1	129,2	138,8	125,7	124,6	138,3
60-74	141,4	140,1	154,8	165,9	165,6	172,3	169,8	169,3	171,8	169,0	158,0	175,3
>75	104,3	97,1	107,9	118,9	113,9	119,6	110,7	110,6	115,9	118,7	106,5	120,6

Таким образом, в дагестанской популяции показатели заболеваемости РА имеют свои особенности в зависимости от гендерных и возрастных характеристик. Внутригодовые колебания заболеваемости РА имеют сезонный характер с относительно высокой частотой в ноябре-декабре.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что в условиях РД заболеваемость РА соответствует данным, полученным другими исследователями [13], т.е. заболевание наиболее характерно для женщин и пожилых людей. По данным ряда авторов [6, 4], соотношение женщин и

мужчин среди заболевших РА составляло 2,5:1, а по нашим данным, оно варьировало от 2,1:1 до 1,9:1 в зависимости от сезонов года. Пик начала заболевания, по литературным данным приходится на возраст 30-55 лет [6, 4], а по данным настоящего исследования, начало заболевания зависит от пола, так у мужчин оно соответствует старческому возрасту, у женщин – 60-74 годам. Данные НИИ ревматологии (Москва) [5] также подтверждают более высокую распространенность болезни у лиц в возрасте 45 лет и старше, у которых ее уровень возрастал до 0,87%. Однако после 85 лет уровень заболеваемо-

сти, напротив, снижался [9], что подтверждается результатами нашего исследования.

В ранее проведенных нами исследованиях было доказано влияние этнических особенностей населения на заболеваемость РА [13], что может объяснить различие показателей в различных странах мира. Для японской популяции может быть наиболее актуальной заболеваемость РА весной и зимой, когда наблюдаются высокие сезонные показатели [12]. В нашем исследовании продемонстрирована зависимость сезонных колебаний заболеваемости РА от пола и возраста населения. Пик заболеваемости РА в основном в РД приходился на конец осени и начало зимы.

В эпидемиологическом исследовании было показано, что наиболее неблагоприятным месяцем по смертности от сердечно-сосудистых болезней для населения РД является январь [1], и аналогичная картина наблюдается относительно возникновения РА в дагестанской популяции с максимумом заболеваемости в декабре. Вероятно, существует общая причина обострения сердечно-сосудистых болезней и РА, что требует дальнейшего изучения.

Сезонные изменения следует учитывать у пациентов с РА, чтобы лучше понять их симптомы [5]. Рассмотрение сезонных моделей аутоиммунных заболеваний может дать ключ к патогенезу заболеваний и привести к разработке новых подходов в лечении и профилактической помощи.

Выводы

1. В динамике заболеваемости ревматоидного артрита мужского и женского населения Республики Дагестан отмечается тенденция к снижению.
2. Показатель заболеваемости ревматоидного артрита женского населения Республики Дагестан достоверно выше, чем мужского. Соотношение заболеваемости женщин и мужчин составило 2:1.
3. Максимальная заболеваемость ревматоидным артритом населения Республики Дагестан наблюдалась в возрасте 60-74 лет, при этом таковым был показатель у мужчин старше 75 лет.
4. Сезонность заболеваемости ревматоидным артритом мужского населения характеризовалась двумя волнами – в ноябре-декабре и июне, для женщин – в ноябре-декабре и марте-июле.
5. Мальчики заболевают ревматоидным артритом в основном зимой и летом, мужское население трудоспособного возраста (15-59 лет) – зимой, пожилые и старики – весной. Девочки больше подвержены развитию ревматоидного артрита зимой и весной, женщины в возрасте 15-29 лет – весной, 30-44 лет – зимой и летом, 45-59 лет – летом, 60-74 лет – летом и осенью, а старческого возраста – весной и осенью.

Литература

1. Атаев М.Г., Гаджиева С.А. Сезонность смертности от болезней системы кровообращения мужчин и женщин

сельского и городского населения предгорья // Проблемы экологической медицины: материалы VI Республиканской научно-практической конференции / под ред. С.А. Абусуева, М.Г. Атаева. Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2016. С. 53-58.

2. Заболеваемость всего населения России в 2017 году: Статистические материалы, Части I и II. Москва: Минздрав России, 2018. С. 113-122.
3. Заболеваемость всего населения России в 2013 году: Статистические материалы. Часть I. Москва: Минздрав России, 2014. С. 113-122.
4. Клинические рекомендации: Ревматоидный артрит. Москва: Ассоциация ревматологов России, 2018. 102 с.
5. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Ревматоидный артрит // Ревматология: Российские клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С.17-57.
6. Панафидина Т. А., Кондратьева Л. В., Герасимова Е. В. и др. Коморбидность при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2014. V. 52 (3). P. 283-289.
7. Саидова З. М., Атаева Ю. М. Этнические особенности заболеваемости ревматоидным артритом населения Республики Дагестан // Экологическая медицина. 2019. Т. 2 (1). С. 79-90.
8. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. 2008. № 4. С. 4-13.
9. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2001. V. 27(2). P. 269-281.
10. Havens E., Slabaugh S.L., Helmick C.G., Cordier T., Zack M., Gopal V., Prewitt T. Comorbid Arthritis Is Associated With Lower Health-Related Quality of Life in Older Adults With Other Chronic Conditions, United States, 2013-2014 // Prev. Chronic Dis. 2017. V.14. E. 60.
11. Jafarzadeh S.R., Felson D.T. Updated Estimates Suggest a Much Higher Prevalence of Arthritis in United States Adults Than Previous Ones // Arthritis. 2018. V. 70 (2). P.185-192.
12. Mori H., Sawada T., Nishiyama S., Shimada K., Tahara K., Hayashi H., Kato E., Tago M., Matsui T., Tohma S. Influence of seasonal changes on disease activity and distribution of affected joints in rheumatoid arthritis // BMC Musculoskelet Disord. 2019. V. 20 (1). P. 30.
13. Scott D. L., Wolfe F., Huizinga T. W. Rheumatoid arthritis // Lancet. 2010. V. 376 (9746). P. 1094-108.
14. Watad A., Azrielant S., Bragazzi N. L., Sharif K., David P., Katz I., Aljadeff G., Quaresma M., Tanay G., Adawi M., Amital H., Shoenfeld Y. Seasonality and autoimmune diseases: The contribution of the four seasons to the mosaic of autoimmunity // J. Autoimmun. 2017. V. 82. P. 13-30.
15. Zhi L., Yao S., Ma W., Zhang W., Chen H., Li M., Ma J. Polymorphisms of RAD51B are associated with rheumatoid arthritis and erosion in rheumatoid arthritis patients // Sci. Rep. 2017. N 7. P. 45876.

References

1. Atayev M.G., Gadzhieva C.A. Sezonnost' smertnosti ot bolezney sistemy krovoobrashcheniya muzhchin i zhenshchin sel'skogo i gorodskogo naseleniya predgor'ya [Seasonality of mortality from diseases of the circulatory system of men and women in the rural and urban population of the foothills] // Problemy ekologicheskoy meditsiny: materialy VI Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii / pod red. S.A. Abusuyeva, M.G. Atayeva. Makhachkala: IPTS DGMU, 2016. S. 53-58.

2. Zabolevayemost' vsego naseleniya Rossii v 2017 godu [The incidence of the entire population of Russia in 2017]: Statisticheskiye materialy, Chasti I i II. Moskva: Minzdrav Rossii, 2018. S. 113-122.
3. Zabolevayemost' vsego naseleniya Rossii v 2013 godu [The incidence of the entire population of Russia in 2013]: Statisticheskiye materialy, Chast' I. Moskva: Minzdrav Rossii, 2014. S. 113-122.
4. Klinicheskiye rekomendatsii: Revmatoidnyy art-rit. Moskva [Clinical guidelines: Rheumatoid arthritis]: Asotsiatsiya revmatologov Rossii, 2018. 102 s.
5. Nasonov Ye.L., Karateyev D.Ye. Revmatoidnyy artrit // Revmatologiya: Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii [Rheumatoid arthritis] / pod red. Ye. L. Nasonova. Moskva: GEOTAR-Media, 2020. S.17-57.
6. Panafidina T. A., Kondrat'yeva L. V., Gerasimova Ye. V. i dr. Komorbidnost' pri revmatoidnom artrite [Comorbidity in rheumatoid arthritis] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014. V. 52 (3). P. 283-289.
7. Saidova Z. M., Atayeva Yu. M. Etnicheskiye osobennosti zabolevayemosti revmatoidnym artritom naseleniya Respubliki Dagestan [Ethnic features of the incidence of rheumatoid arthritis in the population of the Republic of Dagestan] // Ekologicheskaya meditsina. 2019. T.2 (1). S. 79-90.
8. Folomeyeva O. M., Galushko E. A., Erdes Sh.F. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevaniy v populyatsiyakh vzoslogo naseleniya Rossii i SSHA [The prevalence of rheumatic diseases in the adult populations of Russia and the United States] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008. № 4. С. 4-13.
9. Gabriel S. E. The epidemiology of rheumatoid arthritis // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2001. V. 27(2). P. 269-281.
10. Havens E., Slabaugh S.L., Helmick C.G., Cordier T., Zack M., Gopal V., Prewitt T. Comorbid Arthritis Is Associated With Lower Health-Related Quality of Life in Older Adults With Other Chronic Conditions, United States, 2013-2014 // Prev. Chronic Dis. 2017. V. 14. P. 60.
11. Jafarzadeh S.R., Felson D.T. Updated Estimates Suggest a Much Higher Prevalence of Arthritis in United States Adults Than Previous Ones // Arthritis. 2018. V. 70 (2). P.185-192.
12. Mori H., Sawada T., Nishiyama S., Shimada K., Tahara K., Hayashi H., Kato E., Tago M., Matsui T., Tohma S. Influence of seasonal changes on disease activity and distribution of affected joints in rheumatoid arthritis // BMC Musculoskelet Disord. 2019. V. 20 (1). P. 30.
13. Scott D. L., Wolfe F., Huizinga T. W. Rheumatoid arthritis // Lancet. 2010. V. 376 (9746). P. 1094-108.
14. Watad A., Azrielant S., Bragazzi N. L., Sharif K., Da-vid P., Katz I., Aljadeff G., Quaresma M., Tanay G., Adawi M., Amital H., Shoenfeld Y. Seasonality and autoimmune diseases: The contribution of the four seasons to the mosaic of autoimmunity // J. Autoimmun. 2017. V. 82. P. 13-30.
15. Zhi L., Yao S., Ma W., Zhang W., Chen H., Li M., Ma J. Polymorphisms of RAD51B are associated with rheumatoid arthritis and erosion in rheumatoid arthritis patients // Sci. Rep. 2017. N 7. P. 45876.

Сведения о соавторах:

Ахмедханов Сейпула Шапиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.:89882780318

Мухаджиев Алимхан Абухаджиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.:89884497979

Бейбалаева Альбина Тагировна – ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: beybalaeva89@mail.ru.

УДК 616-009.2-053.9:364.26(575.2)

Распространенность нарушений способности к передвижению у пожилых пациентов социального стационарного учреждения Кыргызской Республики**М. А. Арстанбекова**

«Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева» Министерства образования и науки Кыргызской Республики, Бишкек

Резюме

Представлены основные параметры нарушения способности к передвижению у пожилых пациентов. Обследован 101 человек – подопечные социального стационарного учреждения, среди них 42 (41,6%) мужчины и 59 (58,4%) женщин в возрасте от 65 до 74 лет. Средний возраст составил $69,1 \pm 5,8$ лет. Нарушения общей двигательной активности наблюдались у 53 (52,5%) чел., но более выраженными оказались нарушения параметров устойчивости, которые были выявлены у 71 (70,3%) и параметров ходьбы – у 69 (68,3%) пациентов. При оценке параметров устойчивости нарушения наблюдали по всем позициям: более выраженными оказались нарушения при стоянии с закрытыми глазами ($59,4 \pm 4,37\%$; $p < 0,05$) и устойчивости при наклонах назад ($54,5 \pm 4,67\%$; $p < 0,05$). Комплексная гериатрическая оценка по выявлению основных гериатрических синдромов у пожилых пациентов социального стационарного учреждения должна стать обязательной при организации медицинской помощи, направленной на коррекцию данных нарушений.

Ключевые слова: гериатрические синдромы, распространенность, пожилые люди, социальное стационарное учреждение.

Prevalence of Mobility Disorders in Elderly Patients of a Social Hospital of the Kyrgyz Republic**M. A. Arstanbekova**

«Kyrgyz State Medical Academy by I.K. Akhunbaev» Ministry of Education and Science of the Kyrgyz Republic, Bishkek

Summary

The main parameters of impaired ability to move in elderly patients are presented. Surveyed 101 people - wards of a social inpatient institution, among them 42 (41,6%) men and 59 (58,4%) women aged 65 to 74 years. The average age was $69,1 \pm 5,8$ years. Violations of general motor activity were observed in 53 (52,5%) people, but more pronounced were violations of stability parameters, which were found in 71 (70,3%) and walking parameters - in 69 (68,3%) patients. When assessing the parameters of stability, disturbances were observed in all positions: disturbances when standing with eyes closed ($59,4 \pm 4,37\%$; $p < 0,05$) and stability when bending backward ($54,5 \pm 4,67\%$; $p < 0,05$). A comprehensive geriatric assessment to identify the main geriatric syndromes in elderly patients of a social inpatient institution should become mandatory when organizing medical care aimed at correcting these disorders.

Key words: geriatric syndromes, prevalence, elderly people, social inpatient facility.

Введение

Гериатрические синдромы – довольно частые клинические состояния у пожилых людей, которые не попадают в определенные категории заболеваний. В отличие от традиционного определения «синдрома», они также являются симптомом или фиксированной комбинацией нескольких симптомов, и все подходы к лечению должны состоять как из поиска одного или нескольких заболеваний, вызвавших симптом, так и оценки множественных факторов риска. Однако патогенез, скрининг и диагностические инструменты этих неоднородных ситуаций четко не определены [13].

Для корреспонденции:

Арстанбекова Мира Арстанбековна – аспирант кафедры госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии «Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К.Ахунбаева» Министерства образования и науки Кыргызской Республики.

Адрес: Кыргызская Республика, 720020, г.Бишкек, улица Ахунбаева, д. 92.

E-mail: s.480077@mail.ru

Тел.: + 996 701 600 650.

Статья поступила 10.05.2021 г., принята к печати 2.11.2021 г.

Пожилые люди хотят оставаться независимыми и жить в своих домах и общинах до старости [8]. Поскольку распространенность множественных хронических состояний и инвалидности увеличивается с возрастом, пожилые люди, живущие дома, могут страдать от ограничений в физической, когнитивной, психологической, социальной и/или экологической сферах жизни [12]. Эти ограничения могут затруднить участие пожилых людей в жизни общества и привести к возникновению сложных потребностей в медицинской и социальной помощи. Появляется все больше свидетельств того, что комплексная гериатрическая, медицинская и социальная помощь является многообещающим подходом к решению таких потребностей [7, 10].

Гериатрическая служба Кыргызской Республики претерпевает сложный период развития, не решенными остаются многие вопросы [5]. Этим объясняется отсутствие научных исследований, касающихся здоровья пожилых людей. Вообще нет работ, посвященных изучению комплексной гериатрической оценки у пациентов пожилого и старческого возраста. Это не коснулось и подопечных со-

циальных стационарных учреждений страны, так как они до последнего времени оставались учреждениями закрытого типа. В этой связи важным и актуальным является изучение гериатрических синдромов у лиц пожилого возраста, что даст возможность оптимизировать оказание им медицинской помощи и повысить качество жизни.

Цель исследования: изучение основных параметров нарушений способности к передвижению у пожилых пациентов - подопечных социального стационарного учреждения Кыргызской Республики.

Материал и методы

Объектом исследования послужили лица пожилого возраста – пациенты Нижне-Серафимовского социального стационарного учреждения для пожилых людей и лиц с ограниченными возможностями здоровья (далее - ССУ). Сам объект авторами был детально описан в своих работах [2]. Был обследован 101 человек – 42 (41,6%) мужчины и 59 (58,4%) женщин в возрасте от 65 до 74 лет. Средний возраст составил $69,1 \pm 5,8$ года. Критерии включения пациентов в исследование: возраст пациентов от 65 до 74 лет. Критерии исключения: возраст менее 65 лет и старше 74 лет, тяжелое и крайне тяжелое состояние.

Специализированный гериатрический осмотр (СГО) проводился с помощью компьютерной программы «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении» [3]. В нашем исследовании из всех параметров СГО основное внимание уделено выявлению степени способности к передвижению и оценке степени независимости в повседневной жизни.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы SPSS 14 с использованием критерия Стъ-

юдента для непарных выборок. Параметры по группам были представлены в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD). Пороговый уровень статистической значимости принимали при значении критерия $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Нарушение двигательной активности. Функции ходьбы и равновесия являются основополагающими для обеспечения оптимального качества жизни у людей пожилого возраста. Нарушение равновесия — главный фактор риска падений. По данным литературы, различными расстройствами ходьбы страдает более 15% лиц в возрастной группе старше 60 лет, около 35% лиц в возрасте старше 70 лет, но чаще всего падения встречаются в возрасте старше 85 лет, где высок риск летального исхода [14].

В исследовании российских авторов отмечено, что нарушения устойчивости разной степени выраженности у пожилых людей старше 65 лет, проживающих в социальном стационарном учреждении, составили $83,9 \pm 2,4\%$, а нарушения параметров ходьбы – $94,1 \pm 1,5\%$ [6]. В проведенном нами исследовании нарушения общей двигательной активности наблюдались у 53 ($52,5 \pm 4,87\%$) пациентов. Но более выраженными оказались нарушения параметров устойчивости, которые были выявлены у 71 ($70,3 \pm 6,72\%$), и параметров ходьбы – у 69 ($68,3 \pm 5,29\%$) пациентов. Наши показатели оказались лучше по сравнению с данными литературы, но, на наш взгляд, – это зависимая величина от количества и возраста пациентов, которые вошли в исследование. По степени выраженности, как видно из таблицы 1, во всех случаях достоверно ($p < 0,05$) преобладали значительные и умеренные нарушения.

Таблица 1

Нарушение двигательной активности у пожилых пациентов социального стационарного учреждения

Параметры	Степень выраженности			
	Значительное нарушение	Умеренное нарушение	Легкое нарушение	Нет нарушений
Нарушение общей двигательной активности	19 (18,8%) ^{*,**}	22 (21,8%) ^{*,**}	12 (11,9%) [*]	48 (47,5%)
Нарушение устойчивости	23 (22,8%) ^{*,**}	37 (36,6%) ^{*,**}	11 (10,9%) [*]	30 (29,7%)
Нарушение параметров ходьбы	24 (23,8%) ^{*,**}	36 (35,6%) ^{*,**}	9 (8,9%) [*]	32 (31,7%)

Примечание: * $p < 0,05$ – различие статистически значимо по сравнению с отсутствием нарушений; ** $p < 0,05$ – различие статистически значимо по сравнению с легкими нарушениями; *** $p < 0,05$ – различие статистически значимо по сравнению с умеренными нарушениями

Нарушения равновесия в литературе описывают как одну из главных причин падений людей [9, 11]. Скорость ходьбы, нарушения походки являются не только маркерами заболеваний, но и показателями прогноза [15]. Это имеет значение, так как неустойчивость часто является причиной падений и травм пожилого человека, существенно ограничивая его подвижность и делая его зависимым от посторонней помощи. Так, по данным исследования Г.В. Киселевой и соавт. (2019), число больных с нарушением равновесия составило 86 (33%) от

общего числа участников обследования, а частота падений в этой группе составила 47,3% [4].

При оценке устойчивости у пациентов нашего исследования наблюдали нарушения по всем параметрам, при этом на первый план выступали умеренные и значительные нарушения, их значения достоверно отличались от легкой степени нарушений и отсутствия нарушений. Более выраженными оказались нарушения при стоянии с закрытыми глазами ($59,4 \pm 4,37$ и $30,7 \pm 2,85$; $p < 0,05$) и устойчивости при наклонах назад ($54,5 \pm 4,67\%$ и $29,7 \pm 2,83\%$; $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

**Нарушение параметров устойчивости и ходьбы у пожилых пациентов
социального стационарного учреждения**

Параметры	Значительное нарушение	Умеренное нарушение	Легкое нарушение	Нет нарушений
Нарушение общей устойчивости сидя	32,7±3,27 ^{***}	52,5±3,96 ^{**}	14,8±1,73 [*]	0
Нарушение устойчивости при попытке встать	34,7±2,91 ^{***}	40,6±4,21 ^{**}	12,9±1,60	11,8±1,15
Нарушение устойчивости сразу после вставания	28,7±3,06 ^{***}	44,6±4,97 ^{**}	11,9±1,03	14,8±1,22
Нарушение длительности стояния	40,6±3,73 ^{***}	30,7±2,05 ^{**}	16,8±1,29 [*]	11,9±1,05
Нарушение устойчивости при вставании из положения лежа	29,7±2,31 ^{***}	48,5±3,84 ^{**}	6,9±1,28 [*]	14,9±1,93
Нарушение устойчивости при толчке в грудь	33,7±2,85 ^{***}	48,5±3,72 ^{**}	9,9±0,93	7,9±0,71
Нарушение устойчивости при стоянии с закрытыми глазами	59,4±4,37 ^{***}	30,7±2,85 ^{**}	3,0±0,58 [*]	6,9±0,69
Нарушение устойчивости при наклонах назад	54,5±4,67 ^{***}	29,8±2,81 ^{**}	7,8±0,91	7,9±0,57
Нарушение при начале движения	41,6±3,53 ^{***}	50,6±5,41 ^{**}	7,7±1,23 [*]	0
Нарушение при прерывистой ходьбе с остановками	47,5±4,77 ^{***}	39,6±3,09 ^{**}	5,0±1,03 [*]	7,9±1,17

Примечание: * p<0,05 – различие статистически значимо по сравнению с отсутствием нарушений; ** p<0,05 – различие статистически значимо по сравнению с легкими нарушениями; *** p<0,05 – различие статистически значимо по сравнению с умеренными нарушениями

Нарушения при начале движения выявлены у всех без исключения пациентов, а нарушения при прерывистой ходьбе с остановками – у 92,1% (табл. 2).

Независимость в повседневной жизни. В нашем исследовании зависимость легкой степени наблюдалась у 30,7±2,74%, умеренной степени – у 18,8±2,49% пациентов, выраженной степени – у 14,8±1,31% и полная зависимость имела у

10,9±1,37%. При этом полностью независимыми в своей повседневной жизни оказались 24,8±1,93% пациентов (табл.3). Наши данные совпадают с исследованием Е.Е. Аммосова (2018), по наблюдениям которого при комплексной гериатрической оценке в условиях дома-интерната активными и полностью независимыми в своей повседневной жизни оказались 26,8% подопечных, полная зависимость по шкале Бартел была выявлена у 12,2% [1].

Таблица 3

**Независимость в повседневной жизни у пожилых пациентов
социального стационарного учреждения**

Параметры	Степень выраженности				
	Полная зависимость	Выраженное нарушение	Умеренное нарушение	Легкое нарушение	Нет нарушений
Нарушение независимости	10,9±1,37 ^{****}	14,8±1,31 ^{***}	18,8±2,49 ^{**}	30,7±2,74 [*]	24,8±1,93

Примечание: * p<0,05 – различие статистически значимо по сравнению с отсутствием нарушений; ** p<0,05 – различие статистически значимо по сравнению с легкими нарушениями; *** p<0,05 – различие статистически значимо по сравнению с умеренными нарушениями; **** p<0,05 – различие статистически значимо по сравнению с выраженными нарушениями

При анализе выявленных нарушений оказалось, что полностью зависимы от окружающих при приеме пищи 12,9±1,77%, при одевании – 16,8±1,49%, при контроле функций выделения (мочеиспускания и дефекации) – 18,8±2,04%, при приеме ванны – 26,7±2,15%, при подъеме на лестницу – 30,7±3,19% пожилых людей (p<0,05).

Заключение

Наше исследование, проведенное у пожилых людей сплошной выборкой в течение одного года, показало, что основными гериатрическими синдромами среди подопечных социального стационарно-

го учреждения являются нарушения общей двигательной активности, общих параметров устойчивости и ходьбы. Выявленные нарушения способствовали высокой зависимости подопечных в исследовании от посторонней помощи: 75,2% пациентов были зависимы в разной степени выраженности. Отсюда следует, что комплексная гериатрическая оценка по выявлению основных гериатрических синдромов у пациентов социального стационарного учреждения в возрасте 65 лет и старше должна стать обязательным инструментом при организации медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста.

Литература

1. Аммосова Е.Е. Комплексная гериатрическая оценка в условиях дома-интерната // Российский семейный врач. 2018. Т. 22, № 2. С. 25–29.
2. Арстанбекова М.А., Маматов С.М., Иманалиева Ф.Э., Канат кызы Базира. Социальные стационарные учреждения для пожилых людей Кыргызской Республики и состояние здоровья их подопечных // Клиническая геронтология. 2019. № 9-10. С. 3-7.
3. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Специализированный гериатрический осмотр // Геронтологический журнал им. В. Ф. Купревича. 2012. № 4-5. С. 66–84.
4. Киселева Г.В., Фролова Е.В., Турушева А.В. Выявление пожилых людей с высоким риском падения с помощью комплексной гериатрической оценки // Лечащий врач. 2019. № 1. С. 66-70.
5. Маматов С.М., Арстанбекова М.А., Иманалиева Ф.Э., Канат кызы Базира. Состояние и перспективы геронтологии и гериатрии в Кыргызской Республике // Успехи геронтологии. 2020. Т. 33, № 2. С. 391-396.
6. Старцева О.Н. Синдром падений в геронтологическом стационаре // Медицинская сестра. 2016. № 4. С. 40-42.
7. De Bruin S.R., Versnel N., Lemmens L.C. et al. Comprehensive care programs for patients with multiple chronic conditions: A systematic literature review // Health Policy. 2017. V. 107 (2-3). P. 108–145.
8. Gillsjö C., Schwartz-Barcott D., Irene von Post I. Home: The place the older adult cannot imagine living without // BMC Geriatrics. 2011. V. 11 (1). P. 10-16.
9. Granacher U., Muehlbauer T., Gruber M. Comparison of traditional and recent approaches in the promotion of balance and strength in older adults // Sports Medicine. 2012. V. 41 (5). P. 377–400.
10. Hopman P., de Bruin S.R., Forjaz M.J. et al. Effectiveness of comprehensive care programs for patients with multiple chronic conditions or frailty: A systematic literature review // Health Policy. 120 (7). P. 818–832.
11. Iseli R., Vo Nguyen Vi.T., Sharmin S. Orthostatic hypotension and its association with cognitive impairment in older adults: a systematic review and meta-analysis // Ageing Research Reviews. 2018. V. 48. P. 122–144.
12. Lette M., Stoop A., Lemmens L. C., Buist Y. et al. Improving early detection initiatives: A qualitative study exploring perspectives of older people and professionals // BMC Geriatrics. 2017. V. 17 (1). P. 132.
13. Marcel G. M. Olde Rikkert. Conceptualizing geriatric syndromes // Oxford Textbook of Geriatric Medicine. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press. 2017.
14. Shenhagen M., Ekstrom H., Nordell E., Elmstahl S. Falls in the general elderly population: a 3- and 6- year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study "Good ageing in Scane" // BMC Geriatr. 2013. V. 13. Iss. 81.
15. Studenski S., Subashan P., Patel K. et al. Gait speed and survival in older adults // JAMA. 2011. V. 305 (1). P. 50–58.
16. Assessment in nursing home] // Rossijskij semeinyj vrach. 2018. T. 22, № 2. S. 25–29.
2. Arstanbekova M.A., Mamatov S.M., Imanalieva F.T., Kanat kyzy Bazira. Socialnye stacionarnye uchrezhdeniya dlya pozhilyh lyudej Kyrgyzskoj Respubliki i sostoyanie zdoroviy ih podopechnyh [Social inpatient institutions for the elderly patients of the Kyrgyz Republic and the health state of their wards] // Klinicheskaja gerontologija. 2019. № 9-10. S. 3-7.
3. Ilitskiy A.N., Proshaev K.I. Spetsializirovannyj geriatricheskij osmotr [Frailty as the concept of modern gerontology] // Gerontologicheskij zhurnal im. V.F. Kuprevicha. 2012. № 4-5. S. 66–84.
4. Kiseleva G.V., Frolova E.V., Turusheva A.V. Vyyavleniye pozhilyh lyudej s vysokim riskom padeniya s pomosh'yu kompleksnoj geriatricheskoj ocenki [Revealing of elderly people with high risk of falling using complex geriatric assessment] // Lechashchij vrach. 2019. № 1. S. 66-70.
5. Mamatov S.M., Arstanbekova M.A., Imanalieva F.T., Kanat kyzy Bazira. Sostoyanie i perspektivy gerontologii geriatrii v Kyrgyzskoj Respublike [Status and prospects of gerontology and geriatrics in the Kyrgyz Republic] // Uspehi Gerontologii. 2020. T. 33, № 2. S. 391-396.
6. Starceva, O.N. Syndrom padenij v gerontologicheskom stacionare [Prevention of falls at a geriatric hospital] // Medicinskaja sestra. 2016. № 4. S. 40-42.
7. De Bruin S.R., Versnel N., Lemmens L. C. et al. Comprehensive care programs for patients with multiple chronic conditions: A systematic literature review // Health Policy. 2017. V. 107 (2–3). P. 108–145.
8. Gillsjö C., Schwartz-Barcott D., Irene von Post I. Home: The place the older adult cannot imagine living without // BMC Geriatrics. 2011. V. 11 (1). P. 10-16.
9. Granacher U., Muehlbauer T., Gruber M. Comparison of traditional and recent approaches in the promotion of balance and strength in older adults // Sports Medicine. - 2012. V. 41 (5). P. 377–400.
10. Hopman P., de Bruin S.R., Forjaz M.J. et al. Effectiveness of comprehensive care programs for patients with multiple chronic conditions or frailty: A systematic literature review // Health Policy. V. 120 (7). P. 818–832.
11. Iseli R., Vo Nguyen Vi.T., Sharmin S. Orthostatic hypotension and its association with cognitive impairment in older adults: a systematic review and meta-analysis // Ageing Research Reviews. 2018. V. 48. P. 122–144. DOI: 10.1016 / j.exger.2019.02.017
12. Lette M., Stoop A., Lemmens L. C., Buist Y. et al. Improving early detection initiatives: A qualitative study exploring perspectives of older people and professionals. BMC Geriatrics. 2017. V. 17 (1). P. 132.
13. Marcel G. M. Olde Rikkert. Conceptualizing geriatric syndromes // Oxford Textbook of Geriatric Medicine. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press. 2017.
14. Shenhagen M., Ekstrom H., Nordell E., Elmstahl S. Falls in the general elderly population: a 3- and 6- year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study "Good ageing in Scane" // BMC Geriatr. 2013. V. 13. Iss. 81.
15. Studenski S., Subashan P., Patel K. et al. Gait speed and survival in older adults // JAMA. 2011. Vol. 305 (1). P. 50–58.

References

1. Ammosova E.E. Kompleksnaya geriatricheskaya ocenka v usloviyah doma-internat [Comprehensive geriatric as-

УДК 616.995.122-036.22(470.62)

Завозный описторхоз на территории Краснодарского края**Т.М. Моренец¹, Л.А. Угрюмова², В.Н. Городин¹, С.В. Зотов², Е.Г. Рыхлевич², Е.Б. Исаева³,
Е.Е. Яковчук², О. В. Чернявская²**¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;²ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края, Краснодар;³Управление федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Краснодарском крае**Резюме**

Проанализированы клинико-эпидемиологические особенности завозного хронического и острого описторхоза и эффективность применения микроскопических (копроовоскопия) и серологических (ИФА) методов диагностики в серии наблюдений у пациентов с хроническим и острым описторхозом. При хроническом описторхозе (40 больных) клиника неспецифична, у большинства пациентов (75%) отсутствует эозинофилия; важно сочетание астенического и диспепсического синдромов с характерным эпидемиологическим анамнезом (пребывание в эндемичной зоне от 2 до 16 лет). Копроовоскопия положительна у 90% больных, серология отрицательна более чем у половины (57%). При остром завозном описторхозе (41 больной, вспышка от употребления продуктов из инвазированного язя) интоксикационный (высокая и длительная лихорадка) и аллергический (выраженная и стойкая эозинофилия) синдромы сочетаются с признаками поражения печени, что в неэндемичной зоне при тяжелом течении сопровождается первичной госпитализацией в хирургические отделения. В острую фазу инвазии наиболее информативно серологическое обследование (результаты ИФА с определением IgM и IgG положительны у 100% больных), результат копроовоскопии у 57% отрицателен.

Ключевые слова: описторхоз, завозный, язь, клинико-эпидемиологические особенности, микроскопическая диагностика, серологическая диагностика

Imported opisthorchiasis on the territory of the Krasnodar territory**T. M. Morenets¹, L. A. Ugryumova², V. N. Gorodin¹, S. V. Zotov², E. G. Rykhlevich², E. B. Isaeva³, E. E. Yakovchuk², O. V. Chernyavskaya²**¹FSEI HE «Kuban State Medical University» MH RF;²SBHI "Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital" MH of the Krasnodar Territory, Krasnodar;³Department of the Federal Service for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare in the Krasnodar Territory**Summary**

The clinical and epidemiological features of imported chronic and acute opisthorchiasis and the effectiveness of microscopic (coproovoscopy) and serological (ELISA) diagnostic methods analyzed. The clinical picture of chronic opisthorchiasis (40 patients) is nonspecific, the majority (75%) have no eosinophilia; it is important to combine asthenic and dyspeptic syndromes with a characteristic epidemiological history (stay in an endemic zone from 2 to 16 years old). Coproovoscopy is positive in 90% of patients, serology is negative in more than half (57%). In acute imported opisthorchiasis (41 patients, an outbreak from eating products from an invaded ide), intoxication (high and prolonged fever) and allergic (severe and persistent eosinophilia) syndromes are combined with signs of liver damage, which in a non-endemic zone with severe course is accompanied by primary hospitalization in surgical departments. In the acute phase of invasion, the most informative is a serological examination (the results of ELISA with the determination of IgM and IgG are positive in 100% of patients), the result of coproovoscopy is negative in 57%.

Key words: opisthorchiasis, imported, ide, clinical and epidemiological features, microscopic diagnostics, serological diagnostics

Введение

Описторхоз – тканевой биогельминтоз, который по распространенности на территории Российской Федерации занимает лидирующие позиции [7, 8]. Помимо эпидемиологической значимости, дан-

ная инвазия имеет медицинские и социальные последствия, так как склонна к хронизации и при тяжелом течении сопровождается органными поражениями с возможным летальным исходом и инвалидизацией [8].

Описторхоз, вызванный *Opisthorchis viverrini*, эндемичен для стран Юго-Восточной Азии, территория которых прилегает к долине реки Меконг, здесь насчитывается более 10 млн инвазированных [10]. На территории Российской Федерации возбудителем описторхоза является *Opisthorchis felinus*, неблагоприятными по описторхозу являются практически все территории, примыкающие к бассейнам рек Оби, Иртыша, Томи и их притокам

Для корреспонденции:

Моренец Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 350015, Краснодар, ул. Седина, д. 204.

E-mail: kafinfec@mail.ru

Тел.: 89181888366

Статья поступила 3.06.2021 г., принята к печати 11.11.2021 г.

[8]. Обь-Иртышский бассейн считается наиболее интенсивным и крупным мировым очагом описторхоза, самые крупные очаги заболеваемости находятся на территории Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов, а также Тюменской, Томской, Омской и Новосибирской областей [9]. В 2020г. показатель заболеваемости описторхозом в субъектах страны варьировал от 0,04 до 112,15 на 100 тыс. населения; описторхоз зарегистрирован во всех возрастных группах (доля детей до 17 лет составила 10,7%), в 2019-2020 гг. отмечено превышение среднероссийского показателя заболеваемости в 13 субъектах Российской Федерации [8].

Предрасположенность описторхоза к речным ареалам определяется жизненным циклом возбудителя: источниками являются человек и млекопитающие, в основном кошки, собаки, свиньи, которые выделяют яйца описторхисов с фекалиями. Промежуточным хозяином являются моллюски, обитающие в пресной воде, а заражение человека происходит при употреблении недостаточно термически обработанной зараженной личинками описторхисов (метацеркариями) рыбы, в основном семейства карповых, которая выступает в роли второго промежуточного хозяина (язь, плотва, вобла, сазан, елец, красноперка, лещ, карась, линь и др.). Удельный вес обнаружения личинок гельминтов в рыбе в 2020 г. составил 0,8%, в 2019 – 1,6% [8]. Отмечается увеличение импорта продуктов рыболовства и наличие в стране рыбоперерабатывающих предприятий, нарушающих технологический режим обеззараживания рыбы от личинок гельминта и реализующих населению эпидемиологически опасную продукцию [7]. Иллюстрацией может служить ситуация на свободной от описторхоза территории Краснодарского края, где в 2019 году отмечена вспышка острой инвазии в результате завоза зараженного описторхисами рыбного сырья (язь) из эндемичной зоны Ханты-Мансийского автономного округа (ХАО-Югра).

В патогенезе описторхоза играют роль токсико-аллергические воздействия, наиболее выраженные в острый период болезни, при тяжелом течении наблюдаются органические поражения, прежде всего со стороны желчных протоков и поджелудочной железы. В процессе хронизации активизируются иммунновоспалительные реакции, механическое воздействие описторхисов и их яиц, токсико-секреторные и токсико-эксcretорные воздействия, в основном на клетки эпителия желчных протоков, что наряду с развитием хронических пролиферативных, гиперпластических, воспалительно-фибротических и воспалительно-склеротических процессов в холангиолах и в протоках поджелудочной железы способствует канцерогенезу [1, 12]; возможно формирование паразитарных гранулём.

Тяжесть течения манифестной острой инвазии определяется степенью выраженности интоксикационного, лихорадочного, аллергического синдрома, а также признаков органических поражений, прежде всего со стороны печени и поджелудочной железы; выделяют тифоподобную, гепатохолангиолитиче-

скую и гастроэнтероколитическую формы болезни [6]. Острые проявления описторхоза в эндемичной зоне наблюдаются в основном у «пришлых», на территории, свободной от описторхоза, – либо при завозе зараженной рыбы из эндемичных зон, либо при заражении в очаге описторхоза с последующим прибытием через 2-4 недели в неэндемичную зону. Ввиду неспецифичности начальной клинической картины описаны определенные трудности в диагностике острой инвазии как в эндемичных, так и особенно в неэндемичных территориях [2, 4].

Хронический описторхоз протекает годами и десятилетиями, проявляясь в основном симптомами хронического холецистита, дуоденита и панкреатита, может осложняться острым панкреатитом, гнойным холангитом, абсцессами печени, перфорацией желчных протоков с развитием перитонита, билиарной гипертензией, чаще всего связанной с развитием папиллита [5], механической желтухой и, как указывалось выше, малигнизацией печени и поджелудочной железы.

Вышесказанное диктует необходимость своевременной клинико-эпидемиологической и лабораторной диагностики описторхоза. Среди лабораторных тестов в реальной клинической практике в качестве «золотого стандарта» используется копроовоскопия с использованием методов обогащения, из серологических тестов – иммуноферментный анализ (ИФА) с определением IgG, IgM+IgG, показана также эффективность определения специфических противоописторхозных антител в составе циркулирующих иммунных комплексов [11].

Цель исследования: анализ серии клинических наблюдений с оценкой эффективности клинико-эпидемиологической, инструментальной и лабораторной диагностики острого и хронического описторхоза на территории Краснодарского края (неэндемичная зона).

Материал и методы

Проведен анализ клинико-эпидемиологических, инструментальных, лабораторных методов диагностики в серии наблюдений у 40 больных с хроническим и 41 человека с острым описторхозом, госпитализированных в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» (СКИБ) МЗ Краснодарского края (КК) в течение 2015-2019 гг.

Среди больных хроническим описторхозом преобладали лица трудоспособного возраста (29-52 года), в основном женского пола (62,5%), в группе больных с острой инвазией – мужчины (63,4%), возраст заболевших – 30-60 лет. Лабораторные исследования включали проведение общего анализа крови, определение биохимических показателей (уровень АЛТ, АСТ, общего билирубина, ЩФ, ГГТ). Биохимические исследования выполнялись реактивами BiOSystems (Испания) на анализаторе Beckman Coulter AU-480. Инструментальное обследование пациентов проводилось с применением методов ультразвукового исследования (УЗИ),

при необходимости – компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Для специфической лабораторной диагностики всем больным описторхозом проводилось трехкратное микроскопическое исследование кала на яйца гельминтов с использованием методов обогащения: после концентрирования, с применением специальных пробирок Parasert; у 3 больных с острым описторхозом и 1 с хроническим микроскопически исследовано дуоденальное содержимое. Серологическая диагностика осуществлялась методом иммуноферментного анализа (ИФА) у 21 больного с хроническим и 41 пациента с острым описторхозом. Для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам описторхисов в сыворотке (плазме) крови применены реагенты «Вектор-Бест», «Описторх-IgG-ИФА-БЕСТ» (Россия), для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса M к антигенам описторхисов в сыворотке (плазме) крови применены реагенты «Вектор-Бест», «Описторх-IgM-ИФА-БЕСТ» (Россия); исследования проводились на анализаторе ИФА «Лазурит», результаты учитывались по величине оптической плотности.

При описании количественных характеристик использованы описательные статистики, полученные при математической обработке данных на программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc.). Количественные данные представлены через среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M+\sigma$).

Результаты исследования и их обсуждение

За период 2015-2019 гг. на 7 территориях Краснодарского края (Горячий Ключ, Темрюк, Краснодар, Сочи, Каневской, Северский, Динской районы), а также в Адыгее наблюдалось 40 больных хроническим описторхозом (2015 г. – 7 чел., 2016 г. – 4 чел., 2017 г. – 9 чел.) с повышением уровня спорадической заболеваемости в последние годы (2018 г. – 8 чел., 2019 г. – 12 чел.).

Более трети (40%) больных хроническим описторхозом выявлены на стационарном либо амбулаторном этапе при обследовании по поводу других болезней (хронический гепатит С, токсический гепатит, бруцеллез), перед предстоящими оперативными вмешательствами, при профилактических осмотрах. Более половины пациентов (60%) предъявляли жалобы на диспепсию, астенизацию, отдельные лица отмечали аллергические проявления. Эта симптоматика длилась от 1-2-6 месяцев (27,5%) до 1-2-3-5 лет (32,5%), что послужило причиной обращения к гастроэнтерологу, терапевту, дерматологу с последующим выявлением инвазии, в основном методом копроовоскопии.

У подавляющего большинства (72,5%) больных хроническим описторхозом имелся характерный эпидемиологический анамнез: более чем у половины (57,5%) – пребывание в эндемичной по описторхозу местности в течение от 6 месяцев до 10-29-57 лет (регионы Севера, Сибири, Юго-Восточной Азии: Красноярск, ЯНАО, ХМАО, Тю-

мень, Новосибирск, Омск, Кемеровская, Иркутская области, Нижневартовск, Алтайский край, Новокузнецк, Забайкалье, Астрахань), у 15% – употребление привозной из этих же районов сырой, вяленой, сушеной речной рыбы. Длительность проживания на территории края после выезда из эндемичной зоны до выявления описторхоза составила 2-7-10-16 лет. У четырех больных (10%) в анамнезе был документирован описторхоз 2 -5-11-15 лет назад.

В клинической картине хронического описторхоза (рис.1) преобладало сочетание астенического и диспепсического синдрома. Последний проявлялся тяжестью, ноющими болями в правом подреберье (65%), тошнотой (60%), дискомфортом в животе (37,5%), неустойчивым стулом, метеоризмом, тяжестью и ноющими болями в верхних отделах живота (25%, 20%, 27% соответственно), горечью во рту (17,5%), изжогой (12,5%); в одном случае отмечена рвота. Спастические боли в животе встречались редко (2 чел. – 5%). У части больных (15%) отмечались периодические высыпания на лице, туловище, нижних конечностях; у 7,5% – кожный зуд, что служило основанием для диагноза «лекарственной аллергии», «рецидивирующей крапивницы», «поллиноза». Повышение температуры до субфебрильных цифр отмечено лишь у одного больного. У большинства пациентов (75%) эозинофилия отсутствовала, уровень её у остальных колебался от 5,9% до 14%. В общем анализе крови, биохимических пробах у 95% больных патологии не наблюдалось, лишь в двух случаях при сочетании с хроническим гепатитом С отмечен умеренный цитоллиз.

Так называемая «сопутствующая патология» в виде поражения желудочно-кишечного тракта у 26 человек (65%) отражала клинику описторхоза, преобладали диагнозы «хронического панкреатита», «хронического гастрита», «хронического гастродуоденита»; у отдельных больных отмечены «бронхиальная астма», «поливалентная лекарственная аллергия», «рецидивирующая крапивница».

Заболеваемость острым описторхозом регистрировалась в 12 муниципальных образованиях края (Апшеронск, Геленджик, Горячий Ключ, Краснодар, Абинский, Каневской, Кореновский, Калининский, Северский, Тимашевский, Туапсинский, Крымский районы) с преобладанием в г.Краснодаре и близлежащем Северском районе (41,5%). Среди 41 пациента, госпитализированного в ГБУЗ СКИБ, 38 человек (92,7%) были заражены на территории края, 2 человека (4,9%) – в Адыгее, 1 (2,4%) – в г.Челябинске, где в это время также наблюдалась вспышка острого описторхоза от употребления продуктов из замороженного язя. Заражения на территории края происходили с середины марта 2019 года, фактором передачи явилась рыбная продукция, изготовленная из рыбного сырья, поступившего из Ханты-Мансийского автономного округа – Югра. Более половины больных (53,7%) употребляли язь в вяленом, 39% – в копченом виде.

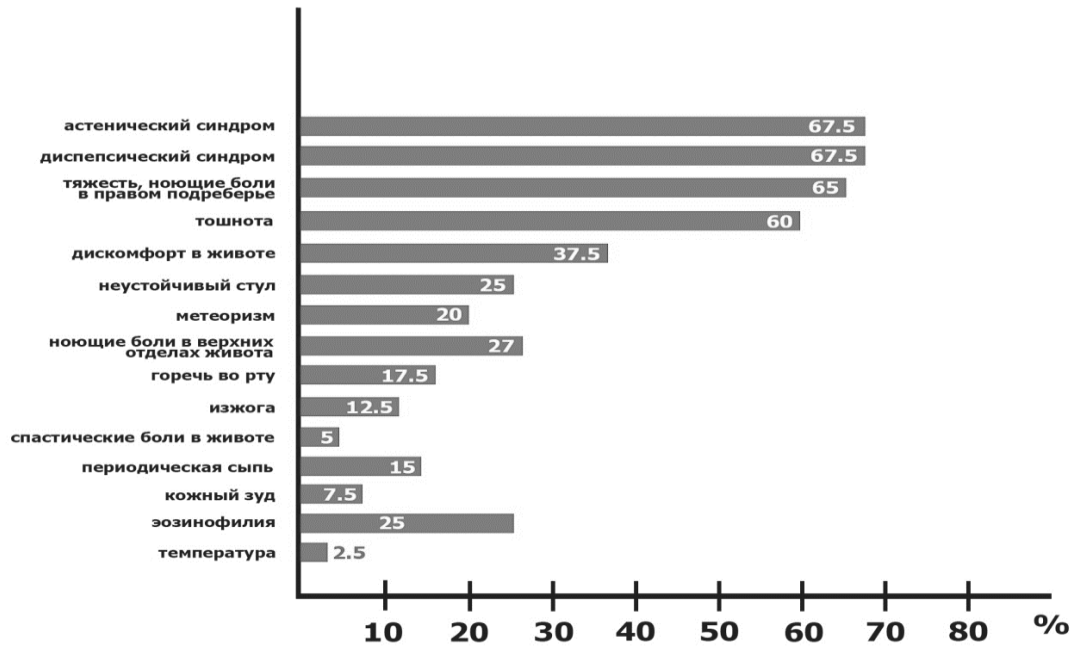


Рис.1. Клинические симптомы и эозинофилия у больных хроническим описторхозом

Первые единичные случаи заражения отмечены в марте-апреле-мае 2019 года, основная масса больных (65,8%) заразилась в июне, около трети (24,4%) – в июле; в общей сложности 90,2% заболевших заразились в июне-июле 2019г. Соответственно, начало болезни у двух первых больных отмечено в марте-апреле (и это были наиболее тяжелые и трудно распознаваемые случаи), у основной массы заболевших (80,5%) – в июне-июле с преобладанием июля (48,8%); 12,2% заболели в августе 2019г. 23 пациента заразились в групповых очагах (7 семейных и 5 очагов «совместного употребления со знакомыми и друзьями»).

Сроки обращения за медицинской помощью у большинства (80,5%) заболевших были своевременными, в первую-вторую (49%) и 32% соответственно недели болезни; местом обращения были поликлиники по месту жительства (19,5%), «скорая медицинская помощь» (5%), частные клиники (7,3%), краевые лечебные учреждения (7,3%), районные медицинские организации (22%) с первичной госпитализацией трети обратившихся в терапевтические и хирургические стационары. В краевой инфекционный стационар (ГБУЗ СКИБ) 14 больных (42,4%) госпитализированы через 2-8 дней, аналогичное количество – через 2-3,5 недели, 5 человек (15,2%) – через 1,5-3,5 месяца с момента обращения за медицинской помощью.

Частота правильных направительных диагнозов зависела от времени госпитализации в СКИБ с момента обращения за медицинской помощью. Так, при госпитализации в СКИБ через неделю с момента обращения подозрение на описторхоз отмечено у 3-х из 14 больных (21,4%), ведущими текущими и направительными диагнозами были «ОРЗ», «лихорадка неясного генеза», «острый

бронхит», «острый холецистит», «БКИ», «псевдотуберкулез».

При госпитализации в более поздние – через 2-3,5 недели с момента обращения – сроки диагнозов описторхоза в направлении звучал уже у 92,3% пациентов, которые в основном прибывали из семейных и «дружеских» очагов, однако до госпитализации в СКИБ наблюдались амбулаторно (в том числе в частных клиниках) либо стационарно в районных больницах с диагнозами «внебольничной пневмонии», «ОРВИ», «лихорадка неясного генеза», «острого токсического гепатита», «сепсиса». В диагнозах шести из 33-х человек отражалось свойственное описторхозу поражение желчевыводящей системы: «ЖКБ, холецистолитиаз, механическая желтуха?»; «острый холецистит», «холецистопанкреатит», у двух из них произведено оперативное вмешательство на желчных путях, а одной пациентке оно рекомендовано в плановом порядке. У двух больных в течение 4-х недель исключалось очаговое доброкачественное либо злокачественное поражение печени.

Пятеро пациентов обратились за медицинской помощью на 1-2 неделе болезни, но поступили в краевой инфекционный стационар через 1,5-3,5 месяца, так как в течение этого времени наблюдались по поводу «острого холецистита», «внебольничной пневмонии с реактивной эозинофилией», «острого бронхита с реактивной эозинофилией», «эозинофилией».

Большинство пациентов (83,3%), обратившихся за помощью в более поздние – на 3-4-й неделях болезни – сроки, госпитализированы либо в день обращения, либо через неделю с диагнозом «описторхоза». Преобладала госпитализация по само-

обращению при наличии контакта с лицами с уже установленным диагнозом «гельминтоза».

При остром описторхозе преобладало острое начало болезни. В отличие от хронической, при острой инвазии ведущими клинико-лабораторными синдромами (рис.2) были лихорадка (92,7%), у части больных с ознобами и потливостью, и эозинофилия, отмеченная у всех больных. На этом фоне так же, как при хроническом течении, наблюдались выраженная астенизация (78%) и поражение желудочно-кишечного тракта (70,7%) в виде болей и тяжести, дискомфорта в верхних отделах живота и

правом подреберье; наблюдались тошнота, рвота, неустойчивый стул, у 14,6% больных – сухой кашель, першение в горле, у 7,3% – желтушность кожи и склер. Лихорадка у подавляющего числа (70,7%) начиналась с первого дня болезни и носила фебрильный характер, у 22% наблюдался субфебрилитет. Без лечения повышение температуры у трети больных длилось 3-10 дней, более чем у половины (62,8%) – от двух до четырех недель; у 5,8% субфебрилитет наблюдался в течение 1,7-2,2 месяцев.

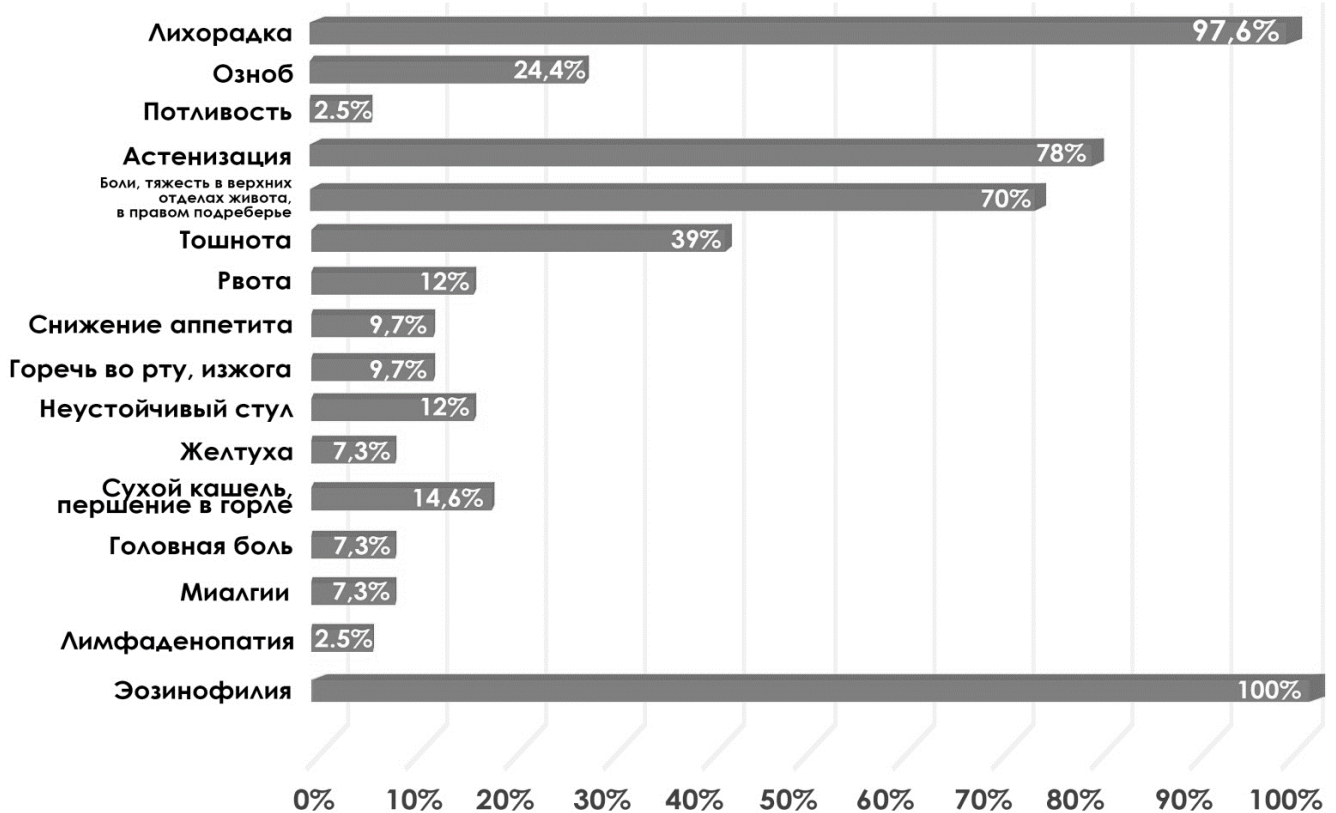


Рис. 2. Клинические симптомы и эозинофилия у больных острым описторхозом

У большинства пациентов (36 чел. – 87,8%) наблюдалось среднетяжелое течение инвазии, у 5 (12,2 %) – тяжелое, при котором чаще всего возникло подозрение на хирургическую патологию. Два пациента с тяжелым течением были первыми заболевшими острым описторхозом на территории края (март-апрель 2019г.) и с подозрением на механическую желтуху первоначально поступили в хирургические отделения краевых больниц, где провели от 10 до 23 дней. Основанием для подобного диагноза послужило острое начало болезни с высокой до 40,4°С лихорадкой с присоединением спастических болей в животе и признаков нарастающего холестаза (билирубин 43,2-169 мкмоль/л, ЩФ до 1308 ед/л, ГГТ до 1159 ед/л на фоне незначительного цитолиза – АЛТ 146 ед/л, АСТ 136 ед/л) у первой больной и повышения билирубина до 69-220-279 мкмоль/л, ЩФ до 355-389 ед/л при уровне АЛТ 150ед/л у второго больного; эозинофилия составляла 12-40% и 22,5-43% соответственно. В

первом случае после проведения ретроградной панкреатохолангиографии (РПХГ) механическая желтуха была исключена. У второго больного после 3 недель пребывания в хирургическом отделении и проведения трехкратной эндоскопической ретроградной папилло- сфинктеромии, дренирования желчного пузыря под контролем УЗИ, биопсии фатерова соска она расценена как осложнение острого описторхоза. При инструментальном обследовании (УЗИ брюшной полости в динамике, РПХГ, КТ с контрастом, МРТ) у больного определялся преходящий холедохолитиаз («в дистальном отделе неоднородная взвесь»), незначительная дилатация внутри- и внепеченочных желчных протоков, увеличение в размерах желчного пузыря, явления папиллита на фоне лейкоцитоза до $22,3 \times 10^9$ /л, эозинофилии до 22,5-39-43%.

Третьему больному с тяжелым течением (июль-август 2019 г.) на 10-й день болезни при отсутствии желтухи на фоне выраженного болевого

синдрома в животе была произведена холецистэктомия по поводу предполагаемого острого холецистита, осложнившаяся в последующем «жидкостным скоплением в ложе желчного пузыря»; пациент также госпитализирован в инфекционный стационар после 2-х недель пребывания в хирургическом отделении.

Остальные 2 пациента с тяжелым течением поступили в инфекционный стационар также с запозданием – один после 2-х недель обследования в частной клинике по поводу тяжелого холангиогепатита на фоне эозинофилии. Вторым больным длительно обследовался по поводу выявленных методами УЗИ, КТ с контрастом и МРТ «множественных очаговых образований в печени», кото-

рые по данным биопсии, проведенной в онкодиспансере на 27 день болезни, расценены как неспецифическое грануломатозное воспаление с некрозом и эозинофильной инфильтрацией; на 36 день болезни серологически подтвержден диагноз описторхоза.

При среднетяжелом течении (36 человек) уровень эозинофилии колебался от 6 до 79%, средние показатели составили 30,7±3,0%; средние показатели лейкоцитов, билирубина не превышали нормальных значений, однако наблюдалось умеренное повышение маркеров холестаза (ЩФ 334,9±47,6 ед/л, ГГТ 325,3±54,3 ед/л), умеренный цитолитический синдром (АЛТ 146,0±23,8 ед/л, АСТ 63,9±6,9 ед/л) (табл.).

Таблица

Показатели общего анализа крови и печеночных проб у больных острым описторхозом среднетяжелого течения при поступлении в стационар в различные периоды болезни

Показатели	Недели болезни				
	1	2	3	4	В целом за 4 недели
Эозинофилы, %, среднее	19,2±4,6 n=11	34,9±6,0 n=12	37,6±4,2 n=9	-	30,7±3,0 n=35
Лейкоциты, - $\times 10^9$ /л, среднее	9,6±1,5 n=9	12,3±2,0 n=12	10,9±1,3 n=5	7,7±1,7 n=4	10,6±0,9 n=35
Общий билирубин, мкмоль/л, среднее	18,3±6,0 n=5	11,0±1,6 n=13	18,1±2,6 n=5	13,0±2,1 n=7	13,9±1,4 n=30
АЛТ, ед/л, среднее	89,2±28,1 n=5	202,5±41,5 n=14	93,5±10,1 n=4	90,4±21,9 n=5	146,0±23,8 n=28
АСТ, ед/л, среднее	52,3±10,4 n=7	84,9±15,8 n=10	54,8±11,0 n=6	51,3±7,2 n=6	63,9±6,9 n=29
ЩФ, ед/л, среднее	189,0±15,0 n=2	351,4±93,9 n=10	398,4±128,1 n=5	307,6±36,2 n=7	334,9±47,6 n=24
ГГТ, ед/л, среднее	271,0±8,0 n=3	282,5±96,8 n=8	179,5±9,5 n=2	439,0±103,2 n=7	325,3±54,3 n=20

Тяжелое течение (5 человек) сопровождалось эозинофилией от 11 до 28%, выраженным холестазом (гипербилирубинемия с максимальными показателями до 161-201-279 мкмоль/л, повышение уровня ГГТ до 451,4±148,4 ед/л), более выраженным цитолитическим синдромом (АЛТ 273,8±131,0 ед/л, АСТ 236,2±153,6 ед/л).

Все 40 больных хроническим описторхозом обследованы копроовоскопически. Эффективность микроскопического метода при хроническом описторхозе составила 90%: методом микроскопии фекалий диагноз подтвержден у 87,5%, методом дуоденального зондирования при отрицательных результатах копроовоскопии и отрицательной ИФА – у 1 чел. (2,5%). У остальных 10% при отрицательных результатах микроскопии фекалий диагноз подтвержден только методом ИФА обнаружением противописторхозных IgG. Серологически методом ИФА обследовано 52,5% больных хроническим описторхозом (21 человек), положительные результаты в ИФА (только IgG+) отмечены у 43%, отрицательные (IgM – IgG -) – более чем у половины (57%) больных с положительным результатом микроскопии кала.

При остром описторхозе эффективность методов специфической диагностики существенно отличалась. Положительная серология отмечена у каждого 41 больного, антитела IgM определялись с 6-10 дня болезни (в этот период обследовано 2 чел.), 66,6% обследованы с 11 по 30-й дни, остальные 24% – в период с 31 по 43 дни заболевания. У большинства (85,7%) определялись специфические IgM + IgG, у трех человек (14,3%) в период с 11-го по 30-й дни – только IgM. При одновременном копрологическом обследовании в период с 6 по 40-й дни болезни отрицательный результат отмечен более чем у половины (57%) пациентов. Дуоденальное зондирование проведено трем больным на 2 и 3 неделе болезни, у двух в желчи найдены описторхисы при отрицательных результатах копроовоскопии, у одного пациента результат исследования желчи отрицателен при отрицательных результатах исследования фекалий.

Заключение

Таким образом, в диагностике хронического описторхоза очень важное значение имел сбор

эпидемиологического анамнеза. С учетом того, что персистенция инвазии может длиться от 2 до 16 лет после выезда из эндемичной зоны, включение метода копроовоскопии в алгоритм обследования лиц с «эндемическим анамнезом», диспепсией и астенизацией в неэндемичной зоне должно быть закономерным, несмотря на отсутствие у пациента эозинофилии и измененных печеночных проб.

В хронической стадии описторхоза ведущим подтверждающим тестом являлся метод микроскопического исследования фекалий на яйца глистов, эффективность серологического метода исследования существенно ниже. Значительное снижение уровня специфических антител ниже порогового, при длительных сроках заболевания может быть связано с расходом антител на образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с экскреторно-секреторными антигенами гельминтов; показано, что при длительности инвазии свыше 5 лет противописторхозные антитела в 70% случаев циркулируют в виде иммунных комплексов [3], В связи с этим в комплексном обследовании лиц с подозрением на описторхоз целесообразно применение метода определения специфических ЦИКов [10].

Приведенные клинические примеры острого описторхоза демонстрируют трудности диагностики его первых случаев в неэндемичной местности, где недостаточна настороженность в отношении возможного описторхоза у лиц с ведущими синдромами острой фазы: интоксикационным (высокая и длительная лихорадка), аллергическим (выраженная эозинофилия в периферической крови) в сочетании с признаками поражения печени; характерные эпидемиологические данные при этом выявляются с опозданием. Круг дифференциального диагноза острого описторхоза в начальный период вспышки на неэндемичной территории может определяться хирургической патологией желчевыводящих путей, более характерной для хронического описторхоза в эндемичной зоне и связанной с явлениями первичного паразитарного папиллита как причиной желчной гипертензии [5]. Выявление методами лучевой диагностики очаговых поражений печени, в дальнейшем гистологически и серологически документированных как инфекционно-аллергические гранулемы при остром описторхозе, демонстрирует возможности современных инструментальных технологий в сочетании с клинико-эпидемиологическими и серологическими данными. Наряду с клиникой острого аллергоза важнейшее значение в диагностике острой инвазии имеет выявление и своевременная оценка характерного для описторхоза эпидемиологического анамнеза.

Из решающих методов лабораторной диагностики в острую стадию инвазии на фоне клиники острого аллергоза наиболее информативно серологическое обследование, при этом исследование фекалий на яйца глистов более чем у половины больных отрицательно, что связано прежде всего с циклом яйцепродукции описторхов [1]. Важно комплексное одновременное определение противописторхозных антител класса М и G, что повышает

эффективность серологической диагностики в этот период до 100%. Исследование дуоденального содержимого носит уточняющий характер, поскольку и в хроническую, и в острую стадию описторхоза может давать положительный результат при отрицательных данных микроскопии кала и серологического обследования.

Литература

1. Бибик О. И. Описторхоз – актуальная проблема здравоохранения (обзор и анализ проблемы) // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14 (4). С. 38-49.
2. Бронштейн А. М., Козлов С. С., Малышев Н. А., Бутова С. В., Максимова М. С., Федянина Л. В., Давыдова И.И. Завозной острый описторхоз в Москве: проблемы клинической и лабораторной диагностики и профилактики // Журнал инфектологии. 2019. № 11 (1). С. 76-83.
3. Карбышева Н. В. Комплексный подход к диагностике описторхоза // Бюллетень медицинской науки. 2017. №1 (5). С. 75-78.
4. Маркосян Н. С., Грошева М. Ю., Михайлова И. Н., Алферина Е. Н., Сермягина В. С. Трудности диагностики острого описторхоза // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 3. С. 190.
5. Онищенко С. В., Дарвин В. В., Климова Н. В., Краснов Е. А. Особенности клинической диагностики описторхозного папиллита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 5. С. 33–39.
6. Описторхоз у взрослых: Клинические рекомендации. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности "инфекционные болезни" на заседании 8 октября 2014 года. Москва, 2014. 51 с.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. 268 с.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.
9. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / под. ред. В. П. Сергиева, Ю. В. Лобзина, С.С.Козлова. 3-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург: Фолиант, 2016. 640 с.
10. Сергиев В. П., Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я., Завойкин В. Д. Тропические болезни: руководство для врачей. Москва: Издательство «БИНОМ», 2015. 640 с.
11. Старкова Т. В., Полетаева О. Г., Коврова Е. А., Красовская Н.Н. Оценка специфической активности диагностического набора реагентов для выявления циркулирующих иммунных комплексов, содержащих антигены описторхов // Новости «Вектор-Бест». 2007. № 3 (45). С. 7–9.
12. Sripa B., Brindley P. J., Mulvenna J., Laha T., Smout M. J., Mairiang E., Bethony J. M., Loukasa. The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini* – multiple pathways to cancer // Trends in Parasitology. 2012. V. 28 (10). P. 395–407.

References

1. Bibik O.I. Opisthorkhoz – aktual'naya problema zdravookhraneniya (obzor i analiz problemy) [Opisthorchiasis

- is an urgent public health problem (review and analysis of the problem) // Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal. 2020. T. 14 (4). S. 38-49.
2. Bronshteyn A. M., Kozlov S. S., Malyshev N. A., Burova S. V., Maksimova M. S., Fedyanina L. V., Davydova I. I. Zavoznoy ostryy opistorkhoz v Moskve: problemy klinicheskoy i laboratornoy diagnostiki i profilaktiki [Imported acute opisthorchiasis in Moscow: problems of clinical and laboratory diagnostics and prevention] // Zhurnal infektologii. 2019. № 11 (1). S. 76-83.
 3. Karbysheva N. V. Kompleksnyy podkhod k diagnostike opistorkhoza [An integrated approach to the diagnosis of opisthorchiasis] // Byulleten' meditsinskoj nauki. 2017. №1 (5). S. 75-78.
 4. Markos'yan N. S., Grosheva M. Yu., Mikhaylova I. N., Alferina Ye. N., Serymagina V. S. Trudnosti diagnostiki ostrogo opistorkhoza [Difficulties in the diagnosis of acute opisthorchiasis] // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2021. № 3. S. 190.
 5. Onishchenko S. V., Darvin V. V., Klimova N. V., Krasnov Ye. A. Osobennosti klinicheskoy diagnostiki opistorkhoz-nogo papillita [Features of clinical diagnosis of opisthorchiasis papillitis] // Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2018. № 5. S. 33–39.
 6. Opistorkhoz u vzroslykh: Klinicheskiye rekomendatsii [Opisthorchiasis in adults. Clinical guidelines]. Rassmotreny i rekomendovany k utverzhdeniyu Profil'noy komissiyey Minzdrava Rossii po spetsial'nosti "infektsionnyye bolezni" na zasedanii 8 oktyabrya 2014 goda. Moskva, 2014. 51 s.
 7. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017]: Gosudarstvennyy doklad. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2018. 268 s.
 8. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2020 godu [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020]: Gosudarstvennyy doklad. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2021. 256 s.
 9. Parazitarnyye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy) [Parasitic diseases of man (protozooses and helminthiasis)] / pod. red. V.P. Sergiyeva, Yu.V. Lobzina, S.S. Kozlova. 3-ye izd., ispr. i dop. Sankt-Peterburg: Foliant, 2016. 640 s.
 10. Sergiyev V. P., Yushchuk N. D., Vengerov Yu. Ya., Zavyokin V. D. Tropicheckiye bolezni: rukovodstvo dlya vrachey [Evaluation of the specific activity of the diagnostic kit of reagents for the detection of circulating immune complexes containing opisthorchiasis antigens]. Moskva: Izdatel'stvo «BINOM», 2015. 640 s.
 11. Starkova T. V., Poletayeva O. G., Kovrova Ye. A., Krasovskaya N. N. Otsenka spetsificheskoy aktivnosti diagnosticheskogo nabora reagentov dlya vyyavleniya tsirkuliruyushchikh immunnykh kompleksov, sodержashchikh antigeny opistorkhisov [Evaluation of the specific activity of a diagnostic set of reagents for identifying circulating immune complexes containing opisthorchiasis antigens] // Novosti «Vektor-Best». 2007. № 3 (45). S. 7–9.
 12. Sripa B., Brindley P. J., Mulvenna J., Laha T., Smout M. J., Mairiang E., Bethony J. M., Loukasa. The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini* – multiple pathways to cancer // Trends in Parasitology. 2012. V. 28 (10). P. 395–407.
-
- Сведения о соавторах:**
Угрюмова Лариса Александровна – заведующая отделением ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.
 E-mail: ugrumova_la@mail.ru
 Тел.: 89384056166
- Городин Владимир Николаевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 E-mail: vgorodin@mail.ru
 Тел.: 89882434150
- Зотов Сергей Викторович* – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.
 E-mail: s.v.zotov@mail.ru
 Тел.: 89882434149
- Рыхлевич Елена Геннадьевна* – врач-инфекционист ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.
 E-mail: rsvm10@mail.ru
 Тел.: 89385081840
- Исаева Елена Борисовна* – ведущий специалист-эксперт Управления федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) по Краснодарскому краю.
 E-mail: isael13@yandex.ru
 Тел.: (861) 255-22-18.
- Яковчук Елена Евгеньевна* – заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.
 E-mail: elena-yakovchuk@yandex.ru
 Тел.: 89184127778
- Черняевская Оксана Викторовна* – врач-биолог ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.
 E-mail: kdlskib@mail.ru
 Тел.: 89183683675

УДК 616.98:578.834.11-052-071

Клинико-лабораторная характеристика COVID-19 средней степени тяжести**Д.А. Шихнебиев, З.Г. Тагирова, Р.М. Рагимов, Н.М. Абдуллаева, А.Э. Муслимова**

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

Резюме

Оценены клинико-лабораторные показатели у 98 больных (52 мужчин, 46 женщин, средний возраст 52,1±6,7 года), лечившихся в Республиканском инфекционном центре МЗ Республики Дагестан (с июля по ноябрь 2020 г.) с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести». Наиболее частыми клиническими симптомами у исследованных больных являлись лихорадка, повышенная утомляемость, слабость, сухой кашель и головная боль. В клиническом анализе крови в основном наблюдалось повышение СОЭ; у части больных в общем анализе крови определялись лейкопения, лимфопения и тромбоцитопения, в биохимическом анализе крови – незначительные отклонения от нормы СРБ, ферритина, глюкозы крови и активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), в коагулограмме – фибриногена и Д-димера. Указанные изменения преимущественно выявлялись у больных COVID-19 с изменениями легочной ткани, соответствующими КТ-2. У трети из них изменения в легких сохранялись и при выписке из стационара. У 16,3% больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями определялись ЭКГ-изменения (нарушения ритма и проводимости и др.). Сохранение у части больных с COVID-19 при выписке из стационара клинико-лабораторных и рентгенологических изменений в легких, а также ЭКГ-изменений требует диспансерного наблюдения их с целью оценки и лечения последствий заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, клинико-лабораторные показатели, коагулограмма, ЭКГ-изменения, рентгенологические изменения.

Clinical and laboratory characteristics of moderate COVID-19**D. A. Shikhnebiev, Z.G. Tagirova, R.M. Ragimov, N.M. Abdullaeva, A.E. Muslimov**

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

Summary

Clinical and laboratory parameters were assessed in 98 patients (52 men, 46 women, mean age 52,1±6,7 years) who were treated at the Republican Infection Center of the Ministry of Health of the Republic of Dagestan (from July to November 2020) with a diagnosis of coronavirus infection COVID -19 of moderate severity ". The most frequent clinical symptoms in the studied patients were fever, increased fatigue / weakness, dry cough and headache. In the clinical analysis of blood, an increase in ESR was mainly observed; in some patients, leukopenia, lymphopenia and thrombocytopenia were determined in the general blood test, in the biochemical blood test - minor deviations from the norm of CRP, ferritin, blood glucose and the activity of liver enzymes (ALT, AST), in the coagulogram - fibrinogen and D-dimer. These changes mainly detected in patients with COVID-19 with changes in lung tissue corresponding to CT-2. In one third of them, the changes in the lungs persisted at discharge from the hospital. In 16.3% of patients with concomitant cardiovascular diseases, ECG changes (rhythm and conduction disturbances, etc.) were determined. Preservation of clinical, laboratory and radiological changes in the lungs, as well as ECG changes in some patients with COVID-19 upon discharge from the hospital, requires their dispensary observation in order to assess and treat the consequences of the disease.

Key words: COVID-19, SARS-Cov-2, coronavirus, clinical and laboratory parameters, coagulogram, ECG-changes, radiological changes.

Введение

На современном этапе развития мирового общества важнейшей стала проблема COVID-19, обусловленная новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2. Новая инфекция, вошедшая в нашу жизнь больше полутора года назад, проявила себя как исключительно сложное и все еще не очень понятное заболевание [7, 8]. Согласно последним

данным, на конец сентября 2021 года общее число заболевших превышает 233,7 миллиона человек, из которых свыше 4,7 миллиона умерло. Врачи по всему миру прикладывают максимум усилий, направленных на предотвращение распространения инфекции, а также сокращение смертности среди населения.

COVID-19 – острое респираторное заболевание с первичным поражением верхних и нижних дыхательных путей. Несмотря на тропизм к легочной ткани, вирус SARS-CoV-2 поражает ряд других жизненно важных систем организма человека, приводя к развитию коагулопатических, сердечно-сосудистых, печеночных, гастроинтестинальных, почечных, метаболических, нейро-психических и двигательных расстройств, т.е. к полиорганной недостаточности. Функциональные нарушения раз-

Для корреспонденции:

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

E-mail: dair1954@mail.ru

Тел.: 89034278383

Статья поступила 16.06.2021 г., принята к печати 15.11.2021 г.

ных органов и систем организма у больных после ликвидации острого инфекционно-воспалительного процесса могут сохраняться длительное время (от 12 и более недель) в виде так называемого «постковидного синдрома», а продолжительное отсутствие физической активности приводит к значимому снижению переносимости физических нагрузок [10, 11].

Нужно отметить, что в настоящее время у значительной части больных заболевание протекает в легкой форме (или без клинических симптомов), у 63% наблюдаются проявления острой инфекции верхних дыхательных путей и у 14% развивается поражение легких, прогрессирующее до респираторных осложнений, приводящих к интенсивному лечению [5, 6]. Более тяжелое клиническое состояние отмечается преимущественно у пациентов старше 65 лет, как правило, имеющих сопутствующие хронические заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной систем, крови, онкологические и аутоиммунные заболевания, причем, чем больше сопутствующих заболеваний, тем больше вероятность более тяжелого течения болезни [3, 4, 5].

COVID-19 ассоциируется с усилением свертываемости крови, и поэтому у пациентов с новым заболеванием достаточно часто выявляются нарушения в результатах лабораторных исследований системы свертывания крови [2, 9, 12, 13]. Большую роль в оценке тяжести заболевания играют также общий и биохимический анализы крови. Хотя последние относятся к неспецифическим методам диагностики COVID-19, тем не менее степень выраженности изменений их позволяет прогнозировать развитие и исход заболевания, а также корректировать процесс лечения [12]. Необходимо отметить, что многие лабораторные показатели у пациентов с COVID-19 меняются в ходе лечения, сохранение или нарастание изменений в них является свидетельством неблагоприятного клинического течения заболевания.

Цель исследования: изучение клинико-лабораторных особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов со средней степенью тяжести.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 98 историй болезни больных, лечившихся в Республиканском центре инфекционных болезней Минздрава Республики Дагестан с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19 средней степени тяжести» с июля по ноябрь 2020 г. Среди обследованных мужчин было 52 (51,6%), женщин – 46 (48,4%). Средний возраст больных составил $52,1 \pm 6,7$ года (от 36 до 70 лет).

Обследование больных в стационаре проводилось в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции

(COVID-19)» (версия 7, от 03.06.2020 г.) [1]. Диагноз COVID-19 был лабораторно подтвержден методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) путем выявления РНК SARS-CoV-2 в мазках, взятых с рото- и носоглотки. Стандартные лабораторные методы обследования включали общий и биохимический анализы крови, коагулограмму, определение D-димера. Использовались также инструментальные методы диагностики – пульсоксиметрия для определения степени сатурации крови (SpO_2), а также компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. Все лабораторные и инструментальные показатели у исследованных больных COVID-19 нами были проанализированы в динамике – при поступлении и в последний день пребывания в стационаре.

Средняя степень тяжести COVID-19 у исследованных больных была установлена в соответствии с временными методическими рекомендациями на основании следующих критериев: лихорадка выше $38^\circ C$; число дыхательных движений (ЧДД) более 22 в мин; СРБ сыворотки крови более 10 мг/л; изменения при компьютерной томографии (КТ) – КТ 1-2, минимальные или средние; $SpO_2 < 95\%$ [1].

Более половины пациентов – 56 (57,1%) человек – имели сопутствующие заболевания. При этом чаще встречались заболевания сердечно-сосудистой (16,3%), эндокринной (10,2%), пищеварительной (10,2%), дыхательной (6,1%), кроветворной (6,1%) и мочевыделительной (5,1%) систем, реже нервной системы (2,0%) и ревматоидный артрит (1,0%).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программ Биостат 10 и Microsoft Office Excel, включала определение среднеарифметической величины, ее средней ошибки и долевых значений. Оценка значимости изменений средних величин проводилась при помощи параметрического t-критерия Стьюдента. При всех расчетах различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Инкубационный период у исследованных больных составлял в среднем 4 дня (от 2 до 7 дней). За амбулаторной помощью больные обращались на 3-4-й день болезни. Большинство из них (59 человек или 60,2%) на амбулаторном этапе получали антибактериальную терапию и противовирусные препараты без видимого эффекта. Кроме того, 25 (25,5%) больных указывали на прием парацетамола и 12 (12,2%) – таблеток от кашля.

В стационар пациенты поступали на 4-7-й день болезни. Средняя длительность лечения в стационаре составила $14,7 \pm 1,5$ дней.

Основные клинические проявления в динамике (в первые дни госпитализации и при выписке) у исследованных больных представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные клинические симптомы у пациентов исследованных групп при поступлении и выписке из стационара (n=98, абс.ч., %)

Клинические симптомы	При поступлении в стационар	При выписке из стационара	P
Слабость, утомляемость	84 (85,7%)	19 (19,4%)	0,021
Головная боль	53 (54,1%)	6 (6,1%)	0,038
Головокружение	18 (18,4%)	7 (7,1%)	0,347
Повышение температуры тела	94 (95,9%)	9 (9,2%)	0,033
Озноб	18 (18,4%)	0 (0%)	0,076
Кашель сухой	74 (75,5%)	5 (5,1%)	0,029
Кашель с мокротой	22 (22,4%)	0 (0%)	0,258
Боль в грудной клетке	3 (3,1%)	0 (0%)	0,194
Чувство стеснения в груди	21 (21,4%)	3 (3,1%)	0,126
Осиплость голоса	6 (6,1%)	1 (1,0%)	0,245
Боль в горле	12 (12,2%)	0 (0%)	0,204
Миалгии	16 (16,3%)	2 (2,0%)	0,191
Аносмия, дисгевзия	18 (18,4%)	6 (6,1%)	0,093
Отсутствие аппетита	11 (11,2%)	2 (2,0%)	0,086
Тошнота	5 (5,1%)	0 (0%)	0,272
Рвота	1 (1,0%)	0 (0%)	0,304
Боль в животе	9 (9,2%)	0 (0%)	0,215
Жидкий стул	5 (5,1%)	1 (1,0%)	0,084
Ринорея	6 (6,1%)	0 (0%)	0,119

Из данных табл. 1 видно, что при поступлении в стационар наиболее частыми клиническими симптомами были: повышенная утомляемость и слабость (85,7%), сухой кашель (75,5%) и головная боль (54,1%). У 94 (95,9%) больных отмечалась лихорадка, средняя температура тела у них составила $37,6 \pm 0,6^\circ\text{C}$. Менее распространенными симптомами были кашель с мокротой (22,4%), головокружение (18,4%), озноб (18,4%), аносмия, дисгевзия (18,4%), миалгии (16,3%), боль в горле (12,2%), потеря аппетита (11,2%), боль в животе (9,2%). Значительно реже отмечались осиплость голоса (6,1%), ринорея (6,1%), тошнота (5,1%), жидкий стул (5,1%), боль в грудной клетке (3,1%) и рвота (1,0%).

В динамике большинство симптомов исчезло, у небольшой части больных сохранялись отдельные клинические проявления, но частота их значительно уменьшилась. При выписке из стационара слабость и утомляемость сохранялись у 19,4% ($p=0,021$), субфебрильная температура (менее $37,5^\circ\text{C}$) – у 9,2% ($p=0,033$), головная боль – у 6,1% ($p=0,038$), головокружение – у 7,1% ($p=0,347$), аносмия/дисгевзия – у 6,1% ($p=0,093$), сухой кашель – у 5,1% ($p=0,029$), чувство стеснения в груди – у 3,1% ($p=0,126$), миалгии – у 2% ($p=0,191$), отсутствие аппетита – у 2,0% ($p=0,086$), осиплость голоса – у 1% ($p=0,245$), диарея – у 1,0% ($p=0,084$).

Объективные показатели в динамике (в первые дни госпитализации и при выписке) отражены в табл. 2.

Таблица 2

Объективные показатели у пациентов исследованных групп при поступлении и выписке из стационара (n=98) ($M \pm m$)

Симптомы	При поступлении	При выписке	P
ЧДД, в мин	$22,1 \pm 0,8$	$16,4 \pm 0,7$	0,034
ЧСС, в мин	$98,3 \pm 3,7$	$76,8 \pm 2,4$	0,046
АД систолическое, мм рт. ст.	$118,0 \pm 3,2$	$121,2 \pm 2,6$	0,123
АД диастолическое, мм рт. ст.	$72,6 \pm 2,6$	$77,9 \pm 2,8$	0,095
SpO ₂	$94,9 \pm 0,4$	$96,6 \pm 0,5$	0,047

Как видно из данных табл. 2, у больных на фоне лечения наблюдалась положительная динамика ЧДД (при поступлении в стационар – $22,1 \pm 0,8$, при выписке из стационара – $16,4 \pm 0,7$, $p=0,034$), ЧСС (соответственно $98,3 \pm 3,7$ и $76,8 \pm 2,4$, $p=0,046$), сатурации крови (SpO_2 соответственно $94,9 \pm 0,4\%$ и $96,6 \pm 0,5\%$, $p=0,047$). Артериальное давление (АД) (систолическое и диастолическое) как при поступлении в стационар, так и при выписке из стационара соответствовало норме.

Основную роль в диагностике и оценке в динамике легочных изменений при вирусной инфекции играет КТ грудной клетки. Из общего числа исследованных пациентов КТ-исследование было проведено 77 (78,6%) больным. При этом у 5 (5,1%) больных заболевание протекало без поражения легких (КТ-0), у остальных 72 (73,5%) на КТ определялось двустороннее поражение легких (многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы различной протяженности, локализующиеся преимущественно в периферических субплевральных и базальных отделах легких). Степень поражения легочной ткани на КТ в процентах распределялась следующим образом: КТ-1 (выраженность патологических изменений менее 25%) определялась у 30 (41,7%), КТ-2 (поражено 25-50%) – у 42 (58,3%).

Динамика КТ-картины при выписке больных из стационара указывала на отсутствие полного восстановления лёгких после их поражения коронавирусом более чем у трети больных: из 42 человек с КТ-2 на момент выписки изменения в легких, соответствующие КТ-2 (объем поражения легких в целом уменьшился), сохранялись у 2 человек, а КТ-1 – у 16 человек, а из 30 больных с КТ-1 у 12 оставались изменения, соответствующие от 5 до 15%.

На ЭКГ у 17 (16,3%) больных (из них 16 с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями) определялись изменения: у 9 – нарушения ритма (синусовая тахикардия, предсердная или желудочковая аритмия), у 6 – нарушения внутрижелудочковой проводимости (неполная блокада правой или левой ножки п. Гиса) и у 2 – диффузные изменения миокарда. Не исключено, что эти изменения у больных имелись до поступления в стационар и связаны с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, хотя такого рода изменения могут быть обусловлены развитием воспалительных изменений в миокарде при COVID-19. Для окончательного утверждения необходимо исследование кардиомаркеров.

Результаты клинического анализа крови представлены в табл. 3.

Таблица 3

Основные показатели общего анализа крови у пациентов исследованных групп при поступлении и выписке из стационара (n=98) (M±m)

Симптомы	Референсные значения	При поступлении	При выписке	P
Гемоглобин, г/л				
у женщин (n=46)	120-140	$123,2 \pm 1,9$	$129,5 \pm 2,3$	0,058
у мужчин (n=52)	130-160	$136,1 \pm 1,7$	$141,1 \pm 2,1$	0,067
Лейкоциты, 10^9 /л	4-9	$6,6 \pm 1,2$	$5,7 \pm 0,2$	0,137
Лимфоциты, %	17-37	$22,4 \pm 1,2$	$32,2 \pm 1,6$	0,039
Тромбоциты, 10^{12} /л	160-380	$195,7 \pm 4,3$	$204,3 \pm 5,8$	0,208
СОЭ, мм/ч				
у женщин (n=46)	3-15	$23,5 \pm 1,6$	$15,1 \pm 1,4$	0,004
у мужчин (n=52)	2-10	$22,7 \pm 1,2$	$10,4 \pm 1,3$	0,002

Примечание: P – достоверность разницы между показателями при поступлении и выписке.

При анализе результатов общего анализа крови у больных при поступлении в стационар среднее содержание гемоглобина, количество лейкоцитов, тромбоцитов, а также лимфоцитов в крови в целом находилось в пределах референсных значений (табл. 3). В то же время в лейкоцитарной формуле у 15,3% больных отмечалась небольшая лимфопения (в пределах 14-16%). Снижение количества лимфоцитов у этих больных выявлялось на 4-9 дни от начала заболевания, по мере выздоровления количество их приходило в норму. У 13,2% пациентов отмечалась небольшая лейкопения, у 6% – легкая тромбоцитопения (снижение количества до 140×10^9 /л). Учитывая фактор участия тромбоцитов в противовирусной защите, такого характера снижение их количества можно считать соответствующим

естественной динамике процесса. Необходимо отметить, что изменения со стороны лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов в основном (в 94% случаев) были зарегистрированы у пациентов с COVID-19, имеющих изменения в легких, соответствующие КТ-2. Перед выпиской из стационара количество всех этих форменных элементов крови у больных нарастало.

У больных при поступлении в стационар СОЭ превышала норму: у мужчин – $22,7 \pm 1$, у женщин – $23,5 \pm 1,6$ мм/ч, а при выписке она почти нормализовалась (соответственно – $10,4 \pm 1,3$ и $15,1 \pm 1,4$ мм/ч). Тем не менее у 10,9% (у 5 из 46) женщин и у 11,5% (у 6 из 52) мужчин при выписке из стационара СОЭ слегка оставалась повышенной (у женщин в пределах 16-18 мм/ч, у мужчин – 12-15 мм/ч).

Таблица 4

Биохимические показатели у пациентов исследованных групп при поступлении и выписке из стационара (n=98) (M±m)

Симптомы	Референсные значения	При поступлении	При выписке	P
Общий билирубин, мкмоль/л	5,5-20,8	22,5±7,9	9,1±1,1	0,025
Мочевина, ммоль/л	4,9-8,2	6,1±0,7	4,1±0,8	0,062
Общий белок, г/л	65-85	67,4±1,6	69,2±1,3	0,159
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	5-31	31,9±1,6	39,2±1,3	0,031
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	5-31	32,1±1,5	40,3±1,9	0,046
Глюкоза, г/л	4,1-6,1	6,0±1,6	5,6±0,9	0,160
Ферритин, мкг/л	15-260	246,2±5,6	142,5±6,7	0,053
Прокальцитонин, нг/мл	<0,05	0,04±0,02	0,03±0,02	0,407
C-реактивный белок, мг/л	4-9	37,1±1,7	8,1±0,6	0,023

Примечание: P – достоверность разницы между показателями при поступлении и выписке.

Среди показателей биохимического анализа у исследованных пациентов часто (в 81,6% случаев) встречалось повышение C-реактивного белка (СРБ) (табл. 4). Показатель СРБ при поступлении в стационар составил 37,1±1,7 мг/л, что существенно превышал таковой в норме. К моменту выписки из стационара отмечалось значительное снижение показателя – до 8,1±0,6 мг/л (p<0,05), тем не менее у 6 (6,1%) он оставался слегка повышенным (в пределах 10-12 мг/л). У 4,1% больных содержание ферритина (258,4±4,6 мкг/л) превышало референсные значения. У 1 (1,0%) больного он оставался слегка повышенным и при выписке из стационара (252,1 мкг/л). Повышенные показатели СРБ и ферритина регистрировались у пациентов с изменениями в легких КТ-2. У 13 (13,2%) больных отмечалось небольшое повышение глюкозы крови (8,5±0,6

г/л), у 6 (6,1%) содержание ее оставалось повышенным (до 6,8±0,3 г/л) и при выписке из стационара. У 12 (12,2%) больных определялось повышение печеночных ферментов аланин- и аспаратаминотрансферазы. Увеличение активности этих ферментов регистрировалось на 6-10-й день госпитализации, что, возможно, связано с гепатотоксическим влиянием лекарственных препаратов, применяемых для лечения COVID-19. Остальные биохимические показатели крови у больных были в пределах нормы.

Из показателей систем гемостаза и фибринолиза проанализированы показатели Д-димера, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ) и фибриногена.

Таблица 5

Коагулограмма у пациентов исследованных групп при поступлении и выписке из стационара (n=98) (M±m)

Симптомы	Референсные значения	При поступлении	При выписке	P
АЧТВ, сек	21,1-36,5	24,9±2,1	29,8±1,9	0,069
ПТИ, %	78-122	80,7±3,8	86,4±2,1	0,106
Фибриноген, г/л	1,8-3,5	3,7±0,6	3,3±0,5	0,132
Д-димер, нг/мл	0,02-0,5	0,48±0,26	0,34±0,07	0,097

Примечание: P – достоверность разницы между показателями при поступлении и выписке.

Из данных, представленных в табл. 5, видно, что сдвиги активности коагулограммы были незначительными по величине. В основном это касалось фибриногена, показатель которого в среднем составлял 3,7±0,6 (p>0,05, по сравнению с референсными значениями). Повышение его отмечалось у 9 (9,2%) больных с КТ-2. Средние значения Д-димера в крови находились в пределах нормы, значения показателя превышали незначительно (0,51±0,1) лишь у 2 (2,0%) больных также с КТ-2. Показатели АЧТВ и ПТИ не выходили за пределы нормальных величин.

Заключение

Таким образом, результаты исследования показывают, что наиболее частыми клиническими симптомами у больных с инфекцией COVID-19 средней степени тяжести являются лихорадка, повышенная утомляемость/слабость, сухой кашель и головная боль. В клиническом анализе крови в ос-

новном наблюдается повышение СОЭ, у небольшой части больных в общем анализе крови определяются лейкопения, лимфопения и тромбоцитопения, в биохимическом анализе крови – незначительные отклонения от нормы СРБ, ферритина, глюкозы крови и активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), в коагулограмме – фибриногена и Д-димера. Указанные изменения преимущественно выявляются у больных COVID-19 с изменениями легочной ткани, соответствующими КТ-2. У трети из них рентгенологические изменения в легких сохраняются и при выписке из стационара. У 16,3% больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями зарегистрированы ЭКГ-изменения (нарушения ритма и проводимости и др.). Не исключено, что эти изменения у больных имелись до поступления в стационар и связаны с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, хотя такого рода изменения могут быть обусловлены повреждением сердечно-сосудистой системы при COVID-19 – развитием воспалительных изменений

в миокарде. Для окончательного утверждения необходимо исследование кардиомаркеров (сердечный тропонин, МВ-фракция креатининфосфатазы и др.).

Больные с COVID-19 с сохранившимися клинико-лабораторными и рентгенологическими изменениями в легких при выписке из стационара, а также те, у которых на ЭКГ регистрировались изменения, нуждаются в диспансерном наблюдении для оценки и лечения отдаленных последствий болезни.

Литература

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» от 03.06.2020 (версия 7). 165с. https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf.
2. Галстян Г. М. Коагулопатия при COVID-19 // Пульмонология. 2020. Т. 30 (5). С. 645-657.
3. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д., Багдасарян Т. Р. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // Судебная медицина. 2020. № 6(2). С. 8-30.
4. Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернобровкина Т. Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивв внутренней медицины. 2020. № 10(2). С. 87-93.
5. Нурпейсова А. Х., Алимова Л. К., Понежева Ж. Б., Маннанова И. В., Попова К. Н., Бикмухаметова А. И., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н., Домкина А. М. Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у людей молодого возраста // Лечащий Врач. 2021. Т. 3. № 24. С. 45-50.
6. Стулова М. В., Кудряшева И. А., Полунина О. С., Черенова Л. П., Аршба Т. Е., Лисина О.А., Казакова Е. А. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29905> (дата обращения: 01.10.2021).
7. Чамсутдинов Н. У., Абдулманапова Д. Н. Поражение органов пищеварения у пациентов с COVID-19 // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. Махачкала: Лотос. 2020. № 4 (37). С. 63-73.
8. Шихнебиев Д. А. Вирусная пневмония при COVID-19 – острая проблема современной медицины // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. Махачкала: Лотос. 2021. №1 (38). С. 63-73.
9. Явелов И. С., Драпкина О. М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности анти тромботической терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19(3). С. 2571.
10. Chen N, Zhou M, Dong X et. al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. V. 395. P. 507-513.
11. National Institute for Health and Care Excellence, Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Scotland SIGN. COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19 London: National Institute for Health and Care Excellence. 2020. Perrin R., Riste L., Hann M. et al. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19 // Med. Hypotheses. 2020. V. 144. P. 110055.
12. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J. Thromb Haemost. 2020. V. 18(4). P.844-847.
13. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan // Allergy. China. 2020. V. 75(7). P. 1730-1741.

References

1. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19» ot 03.06.2020 (versiya 7). [Temporary guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19" dated 03.06.2020 (version 7)]. 165 s.
2. Galstyan G. M. Koagulopatiya pri COVID-19 [Coagulopathy in COVID-19] // Pul'monologiya. 2020. T. 30 (5). S. 645-657.
3. Kogan Ye. A., Berezovskiy Yu. S., Protsenko D. D., Bagdasaryan T. R. i dr. Patologicheskaya anatomiya infektsii, vyzvannoy SARS-CoV-2 [Pathological anatomy of infection caused by SARS-CoV-2] // Sudebnaya meditsina. 2020. № 6 (2). S. 8-30.
4. Nikiforov V. V., Suranova T. G., Chernobrovkina T. YA. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): kliniko-epidemiologicheskiye aspekty [] // Arkhiv" vnutrenney meditsiny. 2020. № 10(2). S. 87-93.
5. Nurpeysova A. Kh., Alimova L. K., Ponezheva Zh. B., Mannanova I. V., Popova K. N., Bikumkhametova A. I., Protsenko D. N., Tyurin I. N., Domkina A. M. Kliniko-laboratornyye osobennosti COVID-19 u lyudey molodogo vozrasta [New coronavirus infection (covid-19): clinical and epidemiological aspects] // Lechashchiy Vrach. 2021. T. 3. № 24. S. 45-50.
6. Stulova M. V., Kudryasheva I. A., Polunina O. S., Cherenova L. P., Arshba T. Ye., Lisina O.A., Kazakova Ye. A. Srovnitel'nyy kliniko-laboratornyy analiz COVID-19 assotsirovannoy pnevmonii s vnebol'nichnoy pnevmoniyey bakterial'noy etiologii [omparative clinical and laboratory analysis of covid-19 associated pneumonia with community-acquired pneumonia of bacterial etiology] // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2020. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29905> (data obrashche-niya: 01.10.2021).
7. Chamsutdinov N. U., Abdulmanapova D. N. Porazhe-niye organov pishchevareniya u patsiyentov s COVID-19 [Injury of the digestive organs in patients with COVID-19] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsin-skoy akademii. Makhachkala: Lotos. 2020. № 4 (37). S. 63-73.
8. Shikhnebiyev D. A. Virusnaya pnevmoniya pri COVID-19 – ostraya problema sovremennoy meditsiny [Viral pneumonia in COVID-19 - an acute problem of modern medicine] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. Makhachkala: Lotos. 2021. №1 (38). S. 63-73.
9. Yavelov I. S., Drapkina O. M. COVID-19: sostoyaniye sistemy gemostaza i osobennosti antitromboticheskoy terapii [COVID-19: the state of the hemostasis system and features of antithrombotic therapy] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020. T. 19(3). S. 2571.
10. Chen N, Zhou M, Dong X et. al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. V. 395. P. 507-513.
11. National Institute for Health and Care Excellence, Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Scotland SIGN. COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19 London: National Institute for Health and Care Excellence. 2020. Perrin R., Riste L., Hann M. et al. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19 // Med. Hypotheses. 2020. V. 144. P. 110055.

12. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J. Thromb Haemost. 2020. V. 18(4). P.844-847.
13. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan // Allergy. China. 2020. V. 75(7). P. 1730-1741.

Сведения о соавторах:

Тагирова Зарема Гаджимирзоевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный внештатный специалист по инфекционным болезням, начальник госпиталя по COVID-19 «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» МЗ РД,
E-mail: tagirovaz05@mail.ru

Рагимов Разин Мирзекеримович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: razinragimov@mail.ru

Абдуллаева Наида Муртазалиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии, начальник отдела грантов и инноваций ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Муслимова Асли Эминовна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 616.313-006-089-06: 616.833.17-003.93

Восстановление ветвей лицевого нерва способом направленной регенерации после удаления опухолей слюнных желез**М.Г. Ахмадуinov¹, А.М. Ахмадуinov¹, Г.М. Патахов¹, Х.А. Ордашев¹, А.К. Шахбанов²**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Республиканская клиническая больница», Махачкала**Резюме**

В работе приводятся результаты реконструктивно-восстановительных операций после паротидэктомии. Пластическая коррекция послеоперационного дефекта позадищелюстной ямки и реиннервация мимических мышц методом тубулизации при ятрогенных повреждениях ветвей лицевого нерва в составе опухоли выполнялась одновременно вместе с радикальным удалением слюнной железы с опухолью.

Ключевые слова: лицевой нерв, направленная регенерация, паротидэктомия, реиннервация, слюнная железа.

Restoration of branches of the facial nerve by the method of directed regeneration after removal of salivary glands tumors**M. G. Akhmadudinov¹, A. M. Akhmadudinov¹, G. M. Patakhov¹, Kh. A. Ordashev, A. K. Shakhbanov²**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala²SBI RD "Republican Clinical Hospital", Makhachkala**Summary**

The results of reconstructive surgery after parotidectomy presented. Plastic correction of the postoperative defect of the posterior maxillary fossa and the reinnervation of the facial muscles by the tubulization method, in case of iatrogenic injuries of the branches of the facial nerve in the tumor, performed simultaneously with the radical removal of the salivary gland with the tumor.

Key words: facial nerve, targeted regeneration, parotidectomy, reinnervation, salivary gland

Введение

Несмотря на то, что злокачественные новообразования слюнных желез встречаются редко (0,5-5%), среди них чаще всего наблюдаются раковые опухоли, произрастающие из железистых клеток околоушных слюнных желез. В результате мутаций они приобретают способность к бесконтрольному размножению и перестают подчиняться общим механизмам регуляции.

подавляющее большинство опухолей слюнных желез – эпителиальные, на их долю приходится 90–95% всех новообразований данной локализации.

Опухоли слюнных желез характеризуются сложным гистологическим строением, различными клиническими проявлениями, что затрудняет их предоперационную диагностику.

Больные ощущают чувства распирания с припухлостью, дисфагии, ограничения открывания рта и боль. Лицо на стороне поражения может иметь асимметрию, мышечную слабость с парестезией. Клиническое течение заболевания медленное, чаще с гематогенным метастазированием. Помимо объективных диагностических кри-

териев, диагноз подтверждают результаты ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии совмещенной с компьютерной томографией, биопсии и гистологического исследования биоптатов.

Микроскопически плеоморфная аденома околоушной слюнной железы очень многообразна. Часто капсула опухоли выражена слабо или неравномерно, толщина ее колеблется в пределах 1-7 мм. В некоторых случаях капсула может отсутствовать и опухоль граничит со здоровой тканью железы. Иногда аденома выпячивается через капсулу и формирует подобие отдельных псевдосателлитных узлов.

Соотношение стромальных и клеточных включений может варьировать. Эпителиальный компонент может включать плоскоклеточный, веретенноклеточный, базалоидный, плазмацитоидный, кубовидный, светлоклеточный типы. Гораздо реже определяются сальные, слизистые, а также серозные ацинарные клетки. Эпителиальные клетки имеют различную форму, величину, соотношения ядер и цитоплазмы. Эпителиальный компонент может формировать основную часть образования – такая опухоль слюнной железы называется клеточной плеоморфной аденомой. Железистые просветы образованы мелкими кубическими или более объемными цилиндрическими клетками. Могут наблюдаться железистые трубки с расположением клеточных элементов в два слоя. В дифференциальной диагностике возникают трудности с аденокистозным или эпители-

Для корреспонденции:

Ахмадуinov Магомед Гасанович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел 8(8722) 675025

Статья поступила 1.04.2021 г., принята к печати 15.11.2021 г.

ально-миоэпителиальным раком, как правило при небольшом количестве исследуемого материала, когда обнаруживаются миоэпителиальные клетки, которые обладают морфологическим сходством с люминальными клетками, имеют светлую цитоплазму и гиперхромную изогнутую форму ядра. Обнаружение в протоковых структурах плоскоклеточной метаплазии с образованием кератиновых жемчужин, или слизистой метаплазии и светлоклеточных преобразований могут ошибочно диагностироваться как мукоэпидермоидный рак.

В большинстве случаев при цитологическом исследовании опухоли удается верифицировать диагноз, провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, установить клеточный состав и, следовательно, определить, доброкачественная она или злокачественная. Наиболее доступным и простым в техническом плане методом получения материала тканей опухолей, расположенных в толще слюнных желез, является тонкоигольная аспирационная биопсия. Специфичность и чувствительность метода варьирует в диапазоне 60 - 85 %. Если же образование располагается в глубоком отделе железы, то рекомендуется проводить пункцию под контролем УЗИ. Возможно также проведение пункции внутривитальным доступом.

Лечение – комплексное, заключается в резекции либо удалении слюнной железы с опухолью, химио- и радиотерапии.

Аденома слюнной железы – доброкачественное образование, возникающее из эпителиоцитов выводных протоков слюнных желез. Появляется в виде безболезненного узла округлой формы в области железы. При прогрессировании патологии может достигать значительных размеров, что приводит к асимметрии лица, припухлости, постоянным ноющим болям, парестезии кожи и другим клиническим проявлениям. Диагностика аденомы проводится при помощи общеклинических и специализированных методов исследования, таких как: УЗИ, контрастная сиалография, томография, гистология. Лечение аденомы, как правило, хирургическое, проводится полное либо частичное иссечение железы.

Самой распространенной формой среди аденом является плеоморфная. Она образуется из эпителиоцитов выводных протоков разных размеров. Пальпаторно определяется в виде круглого плотного с бугристой поверхностью образования.

Поздняя диагностика данной опухоли связана с медленным развитием процесса, скудной симптоматикой и, как следствие, низкой обращаемостью больных в ранние сроки развития патологии. Плеоморфная аденома имеет большую вероятность рецидивов, а при несвоевременном лечении возрастает вероятность злокачественного перерождения [6]. Удаление аденомы приводит к косметическому дефекту в области позадищелюстной ямки. Кроме того, процесс хирургического лечения опухоли усложняется проходящими в толще железы стволами ветвей лицевого нерва, сохранение которых не всегда представляется возможным, а их повреждение приводит к денервации мимической мускулатуры лица. В этом слу-

чае перед хирургом встают приоритетные в эстетическом и функциональном плане задачи по восстановлению функций мышечных ветвей лицевого нерва [2, 3].

Следует учесть, что применение операционного микроскопа [7, 8], а также методов стимуляции [1] при данных вмешательствах дают свой положительный эффект.

Сложность ранней диагностики опухолей околоушных слюнных желез и связанная с этим ятрогенная травматизация ветвей лицевого нерва делают эту проблему актуальной и имеющей большое практическое и научное значение.

Цель исследования: анализ результатов паротидэктомий, выполненных с микрохирургическим созданием условий направленной регенерации иссеченных концов ветвей лицевого нерва по собственной методике.

Материал и методы

В период с 2017 по 2020 год в отделении челюстно-лицевой хирургии РКБ г.Махачкалы 28 больным разного возраста и пола проведены операции по поводу опухолей околоушной слюнной железы. Топическая диагностика и оценка характера образования основывалась на ультразвуковом исследовании. По показаниям проводили МРТ. Предоперационная морфологическая диагностика проводилась путем цитологического исследования тонкоигольного пунктата из опухоли.

Гистологическое исследование удаленного материала у 22 пациентов выявило смешанную опухоль (плеоморфная аденома) околоушной слюнной железы, а у 6 – рак околоушной слюнной железы.

Техника удаления доброкачественных или злокачественных образований околоушной слюнной железы заключалась в следующем.

Под местной или общей анестезией проводили разрез от передней части уха в нижнем направлении. Отпрепаровывали лоскут, включающий в себя кожную и подкожно-жировую клетчатку, мобилизовали задний край околоушной слюнной железы. Между сосцевидным отростком и задним краем ветви нижней челюсти в глубине раны, как правило, определяется ствол лицевого нерва. Далее иссекали сначала поверхностную часть железы, а затем, приподнимая ветви лицевого нерва держалками, выделяли его и удаляли глубокую часть железы. В отдельных случаях рецидивной аденомы, а также при злокачественном образовании сохранить целостность ветвей лицевого нерва не представлялось возможным, из-за чего часть его ветвей иссекалась вместе с опухолью. В таких случаях для обеспечения направленной регенерации поврежденного нерва устанавливался полихлорвиниловый кондуит.

После операции проводилась стандартная терапия, лечебная гимнастика для мимических мышц, магнитолазеротерапия, физиотерапия. После выписки пациентам рекомендовалось ежегодное обследование для исключения осложнений или раннего выявления рецидива опухоли.

Результаты операции прослеживались нами в течение 2 месяцев в случаях сохранения целост-

ности лицевого нерва и в течение 1 года в случаях интраоперационного повреждения лицевого нерва.

Структура больных по возрасту и имеющейся патологии представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура больных по возрасту и патологии околоушной железы

Диагноз	Аденома			Рак			Всего
	34-50	51-65	66+	34-50	51-65	66+	
Возрастная группа	34-50	51-65	66+	34-50	51-65	66+	
Число пациентов	6	9	7	1	3	2	28

При выполнении паротидэктомии у 20 пациентов с плеоморфной аденомой опухоль располагалась либо в поверхностной части железы, либо проникала в глубину между ветвями лицевого нерва. Ветви нерва располагались на поверхности опухоли, и выделение начиналось с той ветви, которая легко отделялась от опухоли, как бы снимаясь с ее поверхности. Остальные ветви нерва с легким натяжением поднимались вверх, а железистая с опухолью оттягивалась вниз. После чего под ветвями лицевого нерва иссекали и удаляли железу вместе с опухолью. Таким образом у 20 больных была сохранена целостность лицевого нерва.

У 6 больных с раком околоушной слюнной железы и у 2 с рецидивом плеоморфной адено-

мы, в силу вовлечения ветвей лицевого нерва в патологический процесс, сохранение их не представлялось возможным, поэтому была проведена классическая паротидэктомия с удалением части ветвей лицевого нерва, вовлеченных в патологический процесс. Во всех случаях паротидэктомия сопровождалась одновременной реконструкцией позадичелюстной ямки перемещением лоскутов собственных мышц.

Таким образом, больные с учетом особенностей операции (выполнена с повреждением ветвей лицевого нерва или без повреждения лицевого нерва) были распределены следующим образом (табл. 2).

Таблица 2

Структура больных по возрасту и особенностям операции паротидэктомии

Диагноз	С сохранением n. facialis			С повреждением n. facialis			Всего
	34-50	51-65	66+	34-50	51-65	66+	
Возрастная группа	34-50	51-65	66+	34-50	51-65	66+	
Число пациентов	6	8	6	1	4	3	28

При иссечении опухоли и вовлеченных в нее мышечных ветвей лицевого нерва возникал дефект между их концами, что исключало возможность использования прямой нейрорафии. Поэтому у данной группы больных после паротидэктомии и реконструкции позадичелюстной ямки, с целью восстановления целостности ветвей лицевого нерва, применялся разработанный нами способ направленной регенерации мышечных ветвей лицевого нерва в просвете полихлорвинилового проводника (патент РФ на изобретение №2376650). Составные части проводника фиксировались одиночными узловыми швами, наложенными на окружающие мягкие ткани, с использованием рассасывающегося шовного материала. Подбор шовного материала осуществлялся исходя из протяженности дефекта, так, чтобы срок его рассасывания наступал не ранее прорастания аксонов проксимального конца нерва в дистальный. После репарации нерва и рассасывания шовного материала проводник извлекался за выведенные на поверхность кожи концы [4,5].

В первую неделю после операции проводилась ежедневная перевязка и обработка раны антисептическими средствами, назначалась антибиотико- и витаминотерапия.

Через 1-2 месяца в схему реабилитационного лечения была включена стандартная терапия, лечебная гимнастика для мимических мышц, магнитолазеротерапия, физиотерапия. Все эти мероприятия, имея противоотечный, противовоспалительный эффекты, создали условия для восстановления кровообращения и лимфообращения в зоне операционной травмы. В эти же сроки про-

исходило извлечение полихлорвинилового проводника и наложение одиночных узловых швов на отверстия, через которые он извлекался.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех 28 больных с проведенной после паротидэктомии реконструкцией позадичелюстной ямки наблюдалось значительное уменьшение размеров послеоперационных дефектов.

Реабилитация включала в себя стандартные противовоспалительные, противоотечные, общеукрепляющие схемы. Наблюдение больных проводилось в первый месяц еженедельно, затем через месяц. Через 2 месяца 20 больных с сохраненным лицевым нервом имели сформированный рубец, эстетическое состояние оценивалось как удовлетворительное.

У 8-ми пациентов, которым применялась методика направленной регенерации нерва внутри проводника, через 1,5-2 месяца начиналось нарастающее по динамике восстановление функций мимических мышц. Полное восстановление мимики наблюдалось на 8-10 месяцев после операции.

Заключение

Таким образом, применение разработанного нами способа направленной регенерации ветвей лицевого нерва позволяет одновременно вместе с удалением опухоли восстановить иннервацию мимической мускулатуры, улучшить функциональную и эстетическую эффективность операции.

Литература

1. Ахмадулинов А.М., Ахмадулинов М.Г., Патахов Г.М. Способ стимуляции регенерации мышечных ветвей лицевого нерва в эксперименте: патент на изобретение РФ № 2700258 от 13.09.2019. Заявка № 2016117255, дата регистрации 08.05.2018, дата публикации 13.09.2019. Патентообладатель: ФГБОУ ВО ДГМУ МЗ РФ.
2. Ахмадулинов М.Г., Ахмадулинов А.М., Патахов Г.М., Ибрагимхалилов Г.М., Халилов Г.И. Способ тубулизации ветвей лицевого нерва // Доброхотовские чтения: материалы III междисциплинарной научной конференции. Махачкала, 2018. С. 126-129.
3. Ахмадулинов М.Г., Ибрагимов Т., Ахмадулинов А.М., Патахов Г.М., Набиев С. Н. Тубулизация лицевого нерва как метод его реконструкции при травматических разрывах // Инновации в образовании и медицине: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Махачкала, 2017. С. 102-104.
4. Ахмадулинов М. Г., Ахмадулинов А. М., Ибрагимов Т. И., Патахов Г.М. Тубулизация ветвей лицевого нерва // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. Махачкала. 2016. № 4. С. 37-40.
5. Ахмадулинов А. М., Ахмадулинов М.Г. Способ направленной регенерации мышечных ветвей лицевого нерва в эксперименте: патент на изобретение RUS 2376650 С. Дата подачи заявки 2008-07-21, дата публикации 20.12.2009. Патентообладатель: ГБОУ ВПО ДГМА ФАЗ и СР.
6. Пахомова Н.В., Петропавловская О.Ю., Калакуцкий Н.В. Анализ историй болезни пациентов с опухолями околоушных слюнных желез, получавших оперативное лечение с 2015 по 2016 гг. в клинике челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 12-8. С. 1433-1437.
7. May M., Schaitkin B.M. Facial Paralysis Rehabilitation Techniques. N.Y.: Thieme. 2003. P. 289.
8. Souza C., Gil Z., Fliss D. M. Atlas of Head and Neck Surgery // New Delhi: Jaypee brothers Medical Publishers LTD, 2013. P. 496.
3. Akhmadudinov M.G., Ibragimov T., Akhmadudinov A.M., Patakhov G.M., Nabiyeв S. N. Tubulizatsiya pri travmaticheskikh razryvakh [Tubulization of the facial nerve as a method of its reconstruction in traumatic ruptures] // Innovatsii v obrazovanii i meditsine: materialy IV Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. Makhachkala. 2017. S. 102-104.
4. Akhmadudinov M. G., Akhmadudinov A. M., Ibragimov T. I., Patakhov G.M. Tubulizatsiya vetvey litsevogo nerva [Tubulization of the branches of the facial nerve] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. Makhachkala. 2016. № 4. S. 37-40.
5. Akhmadudinov A. M., Akhmadudinov M.G. Sposob napravlennoy regeneratsii myshechnykh vetvey litsevogo nerva v eksperimente [The method of directed regeneration of the muscular branches of the facial nerve in the experiment]: patent na izobreteniyе RUS 2376650 S. Data podachi zayavki 2008-07-21, data pub-likatsii 20.12.2009. Patentobladatel': GBOU VPO DGMA FAZ i SR.
6. Pakhomova N.V., Petropavlovskaya O.Yu., Kalakutskiy N.V. Analiz istoriy bolezni patsiyentov s opukholyami okoloushnykh slyunnykh zhelez, poluchavshikh operativnoye lecheniye s 2015 po 2016 gg. v klinike chelyustno-litsevoy khirurgii FGBOU VO PSPBGMU im. I.P. Pavlova Minzdrava Rossii [Analysis of case histories of patients with tumors of the parotid salivary glands who received surgical treatment from 2015 to 2016] // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2016. № 12-8. S. 1433-1437.
7. May M., Schaitkin B. M. Facial Paralysis Rehabilitation Techniques. N.Y.: Thieme. 2003. P. 289.
8. Souza S., Gil Z., Fliss D. M. Atlas of Head and Neck Surgery // New Delhi: Jaypee brothers Medical Publishers LTD, 2013. P. 496.

References

1. Akhmadudinov A.M., Akhmadudinov M.G., Patakhov G.M. Sposob stimulyatsii regeneratsii myshechnykh vetvey litsevogo nerva v eksperimente [The method of stimulating the regeneration of the muscle branches of the facial nerve in the experiment]: patent na izobreteniyе RF № 2700258 ot 13.09.2019. Zayavka № 2016117255, data registratsii 08.05.2018, data publikatsii 13.09.2019. Patentobladatel': FGBOU VO DGMU MZ RF.
2. Akhmadudinov M.G., Akhmadudinov A.M., Patakhov G.M., Ibragimkhalilov G.M., Khalilov G.I. Sposob tubulizatsii vetvey litsevogo nerva [Method of tubulization of the branches of the facial nerve] // Dobrokhotoskiye chteniya: materialy III mezhdistsiplinarnoy nauchnoy konferentsii. Makhachkala, 2018. S. 126-129.

Сведения о соавторах:

Ахмадулинов Ахмадулин Магомедович – ассистент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
E-mail: ahma555@mail.ru
Тел.: 8(8722) 675025, 88984791122

Патахов Гаджимурад Магомедович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 8(8722) 675025

Ордашев Хасан Алиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры, врач высшей квалификационной категории, зав. учебной частью кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89286795393

Шахбанов Арсен Казбекович – заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии ГБУ РД «Республиканская клиническая больница».
Тел.: 8(8722) 550117

УДК 616.346.2-002.952.21-08

Эхинококкоз ретроперитонеально расположенного червеобразного отростка: случай из клинической практики**Р.Т. Меджидов¹, И.У. Магомедов², А.С. Муртузалиева², Н.М. Магомедов², И.М. Магомедов¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ «Республиканская клиническая больница № 2» МЗ РД, Махачкала**Резюме**

Представлено клиническое наблюдение эхинококкоза ретроперитонеально расположенного червеобразного отростка, крайне редкой локализации паразитарной кисты при эхинококкозе, с обзором литературы по проблеме.

Ключевые слова: клинический случай, червеобразный отросток, эхинококкоз, методы лучевой навигации, оперативное лечение.

Echinococcosis of the retroperitoneally located appendix: a case from clinical practice**R.T. Medzhidov¹, I.U. Magomedov², A.S. Murtuzaliev², N.M. Magomedov², I.M. Magomedov¹**¹FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala;²SBI "Republican Clinical Hospital No. 2" MH RD, Makhachkala

Summary A clinical observation of echinococcosis of a retroperitoneally located appendix, an extremely rare localization of a parasitic cyst in echinococcosis, with a review of the literature on the problem presented.

Key words: clinical case, appendix, echinococcosis, methods of radiation navigation, surgical treatment.

Эхинококкоз – заболевание, развивающееся в результате развития в организме пациента личиночной (кистозной) стадии ленточного червя *Echinococcus granulosus*. Эхинококкоз встречается почти во всех регионах земного шара и относится к одному из наиболее тяжелых паразитарных заболеваний. Имагинальная форма *Echinococcus granulosus* – ленточный червь, паразитирующий в кишечнике собак, волков, лисиц, кошек. Промежуточными хозяевами паразита являются сельскохозяйственные животные.

Первичная эхинококковая киста аппендикса наблюдается крайне редко [1,4,7]. В англоязычной литературе описаны девять случаев эхинококкоза данной локализации [2,3,5,6]. Сочетание эхинококковой кисты печени и периаппендикулярной эхинококковой кисты описал G.P. Guzm'n et al. (1997) у девочки школьного возраста. Вторичное вовлечение червеобразного отростка в паразитарный процесс также редко сообщается в литературе. Shahram B. et al [7] приводит случай вторичного гидатидоза у 47-летнего пациента, который 7 лет назад перенес операцию по поводу эхинококковой кисты печени. Krishmendu Mondal et al. [4] опубликовали в ACG Case Reports Journal уникальный случай гидатидоза аппендикса у 18-летней женщины с острым аппендицитом. При ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлен аперистальтический

расширенный аппендикс с сопутствующей эхинококковой кистой 7,2х6,7 см в печени.

В отечественной литературе нам не удалось найти сообщений об эхинококкозе червеобразного отростка. В представленном случае, интересном редкостью локализации паразитарного поражения, патологически измененный отросток локализовался забрюшинно, что создавало дополнительные сложности для диагностики заболевания.

Приводим описание клинического наблюдения.

Пациент, 1978 года рождения госпитализирован в декабре 2019 г. в ГБУ РКБ №2 МЗ РД с жалобами на боль в правой подвздошной области, дискомфорт, периодическое вздутие живота. При госпитализации состояние удовлетворительное, температура тела 36,7°C. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. ЧДД 17 в минуту, АД 140/90 мм рт. ст., ЧСС 84 в минуту.

За 4 дня до госпитализации было выполнено МСКТ, при котором справа забрюшинно, в латеральном канале от уровня правой почки до уровня мочевого пузыря определяется округло-вытянутой формы жидкостная структура плотностью до 11ед Н, с перегородками, с плотной капсулой, местами кальцинированный, толщиной до 3-5 мм, размерами 66х95х233 мм, с ровными контурами, не набирающее контраст. Желчный пузырь визуализируется, стенки не утолщены.

Живот несколько ассиметричен за счет взбухания в правой половине, участвует в акте дыхания, перистальтика средней глубины. При пальпации в правой половине живота от правой реберной дуги до малого таза определяется образование тугоэластической консистенции размерами при-

Для корреспонденции:

Муртузалиева Анзират Султанмурадовна – кандидат медицинских наук, заведующая хирургического отделения ГБУ «Республиканская клиническая больница № 2» МЗ РД.

E-mail: anzirat@mail.ru

Тел.: 8 9896516704

Статья поступила 20.08.2021 г., принята к печати 19.11.2021 г.

мерно 10x25см, малоподвижное и безболезненное. В общем анализе крови: эритроциты – $4,25 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 127 г/л, тромбоциты – $147 \cdot 10^9/л$, лейкоциты – $8,3 \cdot 10^{12}/л$, эозинофилы – 1%, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 70,4%, лимфоциты – 23,6%, моноциты – 5%, СОЭ – 58 мм/ч. В общем анализе мочи: удельный вес – 1021, белок – 0,09г/л, лейкоциты – 2-4 в п/зр, эритроциты выщелоченные – 18-20 в п/зр. В биохимическом анализе крови: глюкоза – 4,11 ммоль/л; креатинин – 118,2 мкмоль/л; мочевины – 5,65 ммоль/л; общий белок 73,8 г/л; общий билирубин – 12,66 мкмоль/л; АСТ – 22U/l; АЛТ – 31 U/l; амилаза – 90 U/l; ПВ - 10,6; % по Квику – 109,7%; МНО – 0,93; АЧТВ – 30,2; РФМК – отр.; ЭКГ – ритм синусовый, регулярный с ЧСС 87 в мин., нормальное положение электрической оси сердца. Суточное мониторирование ЭКГ – выраженная тахикардия ночью, единичные наджелудочковые экстрасистолы, диагностической значимой динамики сегмента ST-T не выявлено. Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов – признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий со стенозом левой ОСА на 30%, непрямолинейность хода обеих позвоночных артерий.

Рентгенография грудной клетки – легочные поля без свежих очагово-инфильтративных изменений, корни структурны, куполы диафрагмы расположены обычно, плевральные синусы свободны, сердечная тень без видимых изменений.

Эзофагогастродуоденоскопия – эрозивный гастрит, дуоденит, дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит.

УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: печень без очаговых образований и диффузных изменений; желчный пузырь 7,0x2,7 см с перетяжкой в области шейки, холедох 5-мм; ле-

вая почка 12x5,2 см, без патологии; мочевого пузыря и предстательная железа без патологии. В забрюшинном пространстве, латеральнее от правой почки визуализируется неправильной формы жидкостное образование с неоднородным содержанием и с плотной капсулой размерами 65x96x233мм, при ЦДК аваскулярная (рис.1).



Рис. 1. Эхонограмма. Стрелкой указано кистозное образование

МРТ: в забрюшинном пространстве, латеральнее и инфраренально справа визуализируется жидкостное образование неправильной овальной и вытянутой формы, с четкой капсулой, аксиальными размерами 25,4x7,0x6,3см, в полости изоинтенсивное во всех ИП содержимое, нижний полюс образования без четких границ, переходит в купол слепой кишки (рис. 2).

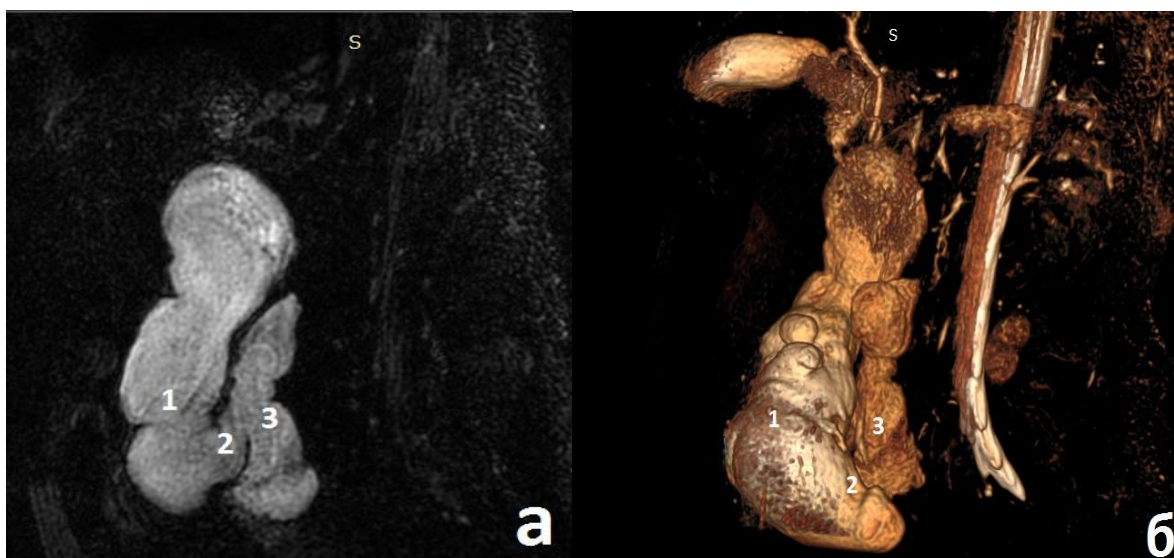


Рис. 2. а) МРТ в варианте MRCP; б) 3D реконструкция в программе RadiAnt: 1 – кистозное образование; 2 – участок перехода кистозного образования на слепую кишку; 3 – слепая кишка

Серологическая диагностика: антитела к эхинококку (anti-Echinococcus), IgG – 0,07 (результат отрицательный).

Решено выполнить лапаротомию правосторонним параректальным разрезом. Операция:

цистперикистэктомия из правого забрюшинного пространства, ушивание дефекта слепой кишки.

Наркоз. При ревизии: справа забрюшинно определяется образование размерами 27x15 см. Верхний полюс образования доходит до висце-

ральной поверхности VI сегмента печени, нижний уходит в малый таз. Печень не увеличена, обычного цвета, визуальнo и пальпаторно образований в ней не определяется. Желчный пузырь, желудок, селезенка, поджелудочная железа и кишечник без видимой патологии. Червеобразный отросток в брюшной полости не определяется, и слепая кишка интимно спаяна с указанным образованием. По латеральному краю правой половины ободочной кишки рассечена париетальная брюшина. Образование экстракапсулярно мобилизовано. При этом выявлено, что кистозное образование связано со слепой кишкой участком размерами 2,7x2,5 см. Между зажимами данный участок пересечен и об-

разование удалено. После соответствующей обработки и изоляции слепой кишки от окружающих тканей зажим снят, и на кишке образовался дефект размерами 2,5x2,5см. Дефект ушит двухрядным швом. Забрюшинное пространство и брюшная полость дренированы двухпросветными силиконовыми трубками, брюшина восстановлена, наложены послойные швы на операционную рану.

Удаленный препарат: кистозное образование размерами 27,0x15,0 см, в просвете студенистая масса белесоватого цвета с множественными кистозными образованиями разного калибра (дочерние и внучатые эхинококковые кисты), материнская хитиновая оболочка в фазе распада (рис.3).

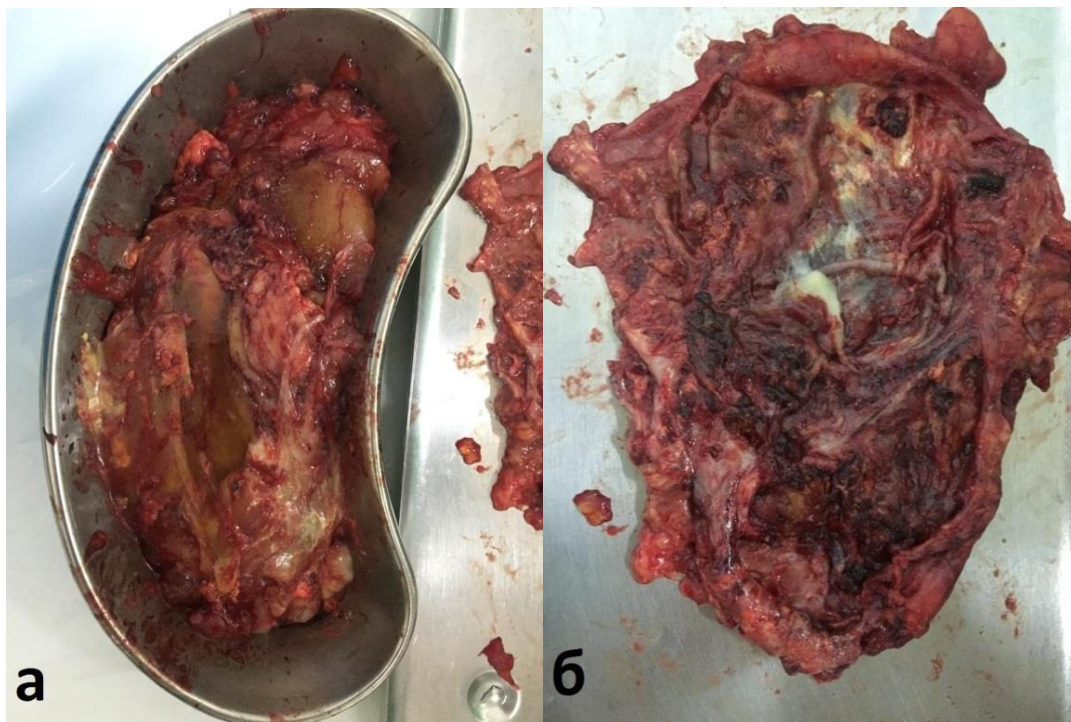


Рис. 3. Макропрепарат: а – эхинококковая киста с зародышевыми элементами в стадии распада; б – фиброзная капсула эхинококковой кисты

Гистологическое исследование препарата: стенка эхинококковой кисты с фиброзом и воспалительным отеком, лимфоцитарными инфильтратами с отложением кальцинатов, в просвете бесструктурная гиалиново-фиброзная масса. По краю капсулы отсеченной от слепой кишки – участок протяженностью 3 см с многослойным цилиндрическим эпителием.

Течение послеоперационного периода гладкое, дренажи удалены на 6-е сутки после контрольного УЗИ. Заживление раны первичным натяжением. Выписан с выздоровлением на 24 сутки после госпитализации.

Литература

1. Bolandparvaz S., Baezzat S. R., Geramizadeh B., Salahi R., Lotfi M., Paedar S. Appendiceal hydatid cyst: A case report and review of literature // *Clin. J. Gastroenterol.* 2010. N3. P. 182-185.
2. De U. Primary abdominal hydatid cyst presenting in emergency as appendicular mass: A case report // *World J. Emerg. Surg.* 2009. N 4. P.13.

3. Khattab O.S, Omar S.K. Hydatid disease of the vermiform appendix // *Middle East. J. Emerg. Med.* 2007. N 7. P.1.
4. Mondal K., Mandal R. Acute appendicitis causes by an echinococcal brood capsule unmasks an asymptomatic hepatic hydatid cyst // *ACG Case Rep J.* 2017. V. 24 (4). E. 74.
5. Michalides P. E. Hydatid cyst complicating acute appendicitis // *Cyprus Med. J.* 1954. N 7(7). P. 114
6. Nuñez R., Rodríguez S.S., Castillo I.M., Gómez R., Sánchez E.B. Appendiceal hydatidosis and acute appendicitis // *Rev. Quir. Esp.* 1988. V. 15(3). P. 156–157.

References

1. Bolandparvaz S., Baezzat S. R., Geramizadeh B., Salahi R., Lotfi M., Paedar S. Appendiceal hydatid cyst: A case report and review of literature // *Clin. J. Gastroenterol.* 2010. N3. P. 182-185.
2. De U. Primary abdominal hydatid cyst presenting in emergency as appendicular mass: A case report // *World J. Emerg. Surg.* 2009. N 4. P.13.
3. Khattab O.S, Omar S.K. Hydatid disease of the vermiform appendix // *Middle East. J. Emerg. Med.* 2007. N 7. P.1.

4. Mondal K., Mandal R. Acute appendicitis caused by an echinococcal brood capsule unmasks an asymptomatic hepatic hydatid cyst // ACG Case Rep J. 2017. V. 24 (4). P. 74.
5. Michalides P. E. Hydatid cyst complicating acute appendicitis // Cyprus Med. J. 1954. N 7(7). P. 114
6. Nuñez R., Rodríguez S.S., Castillo I.M., Gómez R., Sánchez E.B. Appendiceal hydatidosis and acute appendicitis // Rev. Quir. Esp. 1988. V. 15(3). P. 156–157.

Сведения о соавторах:

Меджидов Расул Тенчаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Тел.: 89285075758

Магомедов Ибрагим Уцумиевич – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУ «Республиканская клиническая больница № 2» МЗ РД.

Магомедов Надир Магомедович – ординатор хирургического отделения ГБУ «Республиканская клиническая больница № 2» МЗ РД.

Магомедов Ибрагим Магомедович – студент 3 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

УДК 617.51+53-006.432-07

Полинеоплазии органов головы и шеи**М. Г. Маджидов**

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

Резюме

Представлены два собственных клинических наблюдения редких полинеоплазий – первично-множественных злокачественных новообразований органов головы и шеи. Одно из них – синхронное, второе – метакронное. В связи с редкостью их наблюдения в клинической практике зачастую неправильно организовывается первичное обследование и лечение больного, перенесшего злокачественную опухоль, что может привести к возникновению второй опухоли.

Ключевые слова: полинеоплазия, синхронная и метакронная формы, органы головы и шеи.

Polyneoplasia of the head and neck organs**M. G. Madzhidov**

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

Summary

Two own clinical observations of rare polyneoplasias - primary multiple malignant neoplasms of the head and neck organs are presented. One of them is synchronous, the second is metachronous. Due to the rarity of their observation in clinical practice, the initial examination and treatment of a patient who has undergone a malignant tumor is incorrectly organized, which can lead to the appearance of a second tumor.

Key words: polyneoplasia, synchronous and metachronous forms, head and neck organs.

Полинеоплазия – первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗН). Это независимое одновременное или поочередное образование у одного больного очагов злокачественного роста, патогенетически не связанных друг с другом. Синхронные полинеоплазии – это опухоли, выявленные одновременно или поочередно в сроки до 6 месяцев. Метакронным считают очаги, обнаруженные через больший период времени, при этом риск выявления второго злокачественного новообразования у онкологического больного с первичной опухолью увеличивается на 31% и более [1, 6].

За последнее время отмечается рост заболеваемости ПМЗН, а их частота среди онкологических больных составляет 13-15%. Факторами, влияющими на рост полинеоплазий, являются: увеличение средней продолжительности жизни как в целом, так и после успешного лечения онкологических заболеваний, возрастание интенсивности канцерогенного воздействия на человека, урбанизация. Недостаточная информированность врачей о возможности множественного опухолевого поражения зачастую является причиной того, что после выявления одной злокачественной опухоли не принимается во внимание возможность существования другой опухоли. Поэтому не проводится целенаправленное исследование на ее исключение [3].

Множественными злокачественными новообразованиями поражаются те органы, в которых

обычно развиваются солитарные опухоли: кожа, желудок, молочная железа, матка, яичники, толстая кишка. Особое внимание при этом уделяют поражению функционально-связанных (пищевод, желудок, кишечник) и гормонально-зависимых (щитовидная и молочная железа, матка, яичники, надпочечники, предстательная железа) органов. У мужчин чаще наблюдают полинеоплазии функционально-связанных, а у женщин – гормонально-зависимых органов [4, 5].

Дифференциальная диагностика между полинеоплазиями и метастазами основывается в первую очередь на данных биопсии тканей. Для ПМЗН характерна различная гистологическая картина первой и других локализаций, а при метастазах оба очага имеют одинаковую морфологическую характеристику.

Первично-множественные злокачественные новообразования органов головы и шеи являются относительно редкими локализациями. Тем не менее они встречаются в практике онколога и, несмотря на то, что данная область относится к видимой локализации, выявляются на поздних стадиях, при которых проведение радикального лечения зачастую становится невозможным [2].

Описанные ниже наблюдения представляются интересными для клинициста не только редкостью наблюдения. Акцент внимания клиницистов на проблеме синхронных и метакронных опухолей актуален тем, что в клинической практике нередко неправильно организовывается первичное обследование и (или) диспансерное наблюдение за больным, перенесшим злокачественную опухоль, что в том и другом случае неизбежно приводит к запущенности второй опухоли.

Для корреспонденции:

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

Тел.: 89285322256

Статья поступила 31.03.2021 г., принята к печати 20.10.2021 г.

Представляем краткое описание обоих случаев, где ключевую роль в запущенности злокачественного заболевания сыграло отсутствие настоятельной роли врачей в отношении возможности полинеоплазий.

Случай 1. Больной С., 1942 г.р., находился в Дагестанском республиканском онкологическом диспансере в сентябре – октябре 2015г. При поступлении предъявлял жалобы на неприятные ощущения в горле, боль при глотании, затруднение приема пищи, наличие опухолевого образования на коже наружного носа, которое появилось год назад и постепенно увеличивалось. По поводу данного заболевания обращался к участковому врачу, который расценил кожное образование как гнойную рану и назначил соответствующее лечение.

Объективно при поступлении на задне-боковой поверхности ротоглотки справа от средней линии имеется новообразование с неровной поверхностью, смешанным ростом, размерами 2,5x4,0 см, мягко-эластичной консистенции. При компьютерной томографии установлено, что опухоль прорастает также в нижнюю треть носоглотки. Регионарные и отдаленные метастазы не выявлены. Гистологическое исследование взятого биоптата выявило плоскоклеточный рак без ороговения.

Вторая локализация – на коже левого ската носа с охватом спинки, представляется язвенно-инфильтративным новообразованием 1,5x3,0 см, с подрывными язвенными краями и гиперемизированной кожей вокруг на удалении до 1,0 см, дно покрыто фибрином. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Взят соскоб с поверхности язвы, при исследовании которого установлен базальноклеточный рак.

Выставлен клинический диагноз: первично-множественный синхронный рак кожи наружного носа T2N0M0(2стадия) и носоротоглотки T4N0M0 (4 стадия), клиническая группа 2.

Решено провести дистанционную гамма-терапию очага кожи наружного носа и паллиативное химиолучевое лечение опухоли носоротоглотки – два курса химиотерапии по схеме фторурацил+цисплатин на фоне дистанционной гамма-терапии разовой очаговой дозой 2 Грей до суммарной очаговой дозы 66 Грей по расщепленной программе. Непосредственный эффект лечения: после 60 Грей отмечена регрессия очага кожи носа на 100%, а опухоль носоротоглотки рассосалась на 60%.

Через 6 месяцев после лечения от локорегионарного прогрессирования рака глотки больной скончался.

Случай 2. Пациент М., 1933 г.р., поступил в Дагестанский республиканский онкологический диспансер в мае 2014г. с диагнозом: рак слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти T4N1M0 (4 стадия), клиническая группа 2. Местный статус – язвенно-инфильтративная опухоль 4,5x3,5 см, занимающая две трети альвеолярного отростка левой половины нижней челюсти, при дотрагивании кровоточит, на шее по ходу сосудисто-нервного пучка слева пальпируется лимфатический узел, увеличенный до 3,5см, безболезненный, плотный,

ограниченно подвижный. При УЗИ шеи других увеличенных лимфоузлов нет. Рентгенография нижней челюсти показала, что опухоль разрушила альвеолярный отросток и частично кость нижней челюсти. Взята биопсия опухоли №8761 от 21.05.2014г. Обнаружена плоскоклеточная карцинома с ороговением и воспалением. При пункционной биопсии увеличенного лимфатического узла шеи получена цитограмма плоскоклеточного рака с ороговением, что подтверждает наличие регионарного метастаза.

Из анамнеза стало ясно, что данным больным в 2010 году получал близкофокусную рентген-терапию по поводу базальноклеточного рака нижней губы T1N0M0 (1стадия). При осмотре имеется еле заметный рубец на красной кайме справа от средней линии без признаков рецидива. Однако после завершения лечения за пациентом не было установлено диспансерное наблюдение, как положено это при 3 клинической группе – излеченных от рака больных, что привело к запущенной форме второй злокачественной опухоли.

Проведена паллиативная дистанционная гамма-терапия разовой очаговой дозой 2Грей, суммарной очаговой дозой 40 Грей с клинической регрессией 30% с выраженной лучевой реакцией в виде эпителиита 2-3 степени. Ввиду неэффективности лучевой терапии решено больного выписать на симптоматическое лечение по месту жительства (4 клиническая группа). Пациент скончался через 3 месяца от прогрессирования заболевания.

Литература

1. Крашенинников А. А., Ньюшко К. М., Темиргереев М.З., Воробьев Н. В. и др. Наблюдение больного с первично-множественными метакронными злокачественными новообразованиями // Онкология. 2019. № 3. С. 64-66.
2. Онкология: Национальное руководство / под ред. В.И. Чиссова, М. И. Давыдова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1078 с.
3. Поликарпов С.А., Писаревский Г.Н., Костин А.Ю. Наблюдение синхронных первично-множественных злокачественных опухолей в одной анатомической структуре // Онкология. 2012. № 2. С. 75-76.
4. Сидоров Д. В., Степанюк И. В., Бакасов И. А., Ложкин М.В. и др. // Симультанная органосохраняющая операция у больного с редкими первично-множественными опухолями желудочно-кишечного тракта // Онкология. 2020. № 6. С. 67-70.
5. Nassif M.O., Habib R. A., Allmarzouk L .Z., Trabulsi N. H. Sitematic review of anorectal leiomyosarcoma current challenges and recent advanced // World J. Gastrointest Surg. 2019. V. 11(8). P. 334-341.
6. Vogt A., Schmid S., Heinimann K., Frick H. Multiple primary tumour challenges and approaches, a review // ESMO Open. 2017. V. 2 (2). E.000172.

References

1. Krashennnikov A. A., Nyushko K. M., Temirgerayev M. Z., Vorob'yev N. V. i dr. Nablyudeniye bol'nogo s pervichno-mnozhestvennymi metakhronnymi zlokachestvennymi novoobrazovaniyami [Observation of a patient with multiple primary metachronous malignant neoplasms] // Onkologiya. 2019. № 3. S. 64-66.

2. Onkologiya: Natsional'noye rukovodstvo [Oncology: National manual / pod red. V. I. Chissova, M. I. Davydova. Moskva: GEOTAR-Media, 2008. 1078 s.
3. Polikarpov S. A., Pisarevskiy G. N., Kostin A. Yu. Nablyudeniye sinkhronnykh pervichno-mnozhestvennykh zlokachestvennykh opukholey v odnoy anatomicheskoy strukture [Observation of synchronous primary multiple malignant tumors in one anatomical structure] // Onkologiya. 2012. № 2. S. 75-76.
4. Sidorov D. V., Stepanyuk I. V., Bakasov I. A., Lozhkin M.V. i dr. Simul'tannaya organosokhranyayushchaya operatsiya u bol'nogo s redkimi pervichno-mnozhestvennymi opukholyami zheludochno-kishechnogo trakta [Simultaneous organ-preserving surgery in a patient with rare primary multiple tumors of the gastrointestinal tract] // Onkologiya. 2020. № 6. S. 67-70.
5. Nassif M.O., Habib R. A., Allmarzouk L .Z., Trabulsi N. H. Sistematic review of anorectal leiomyosarcoma current challenges and recent advanced // World J. Gastrointest Surg. 2019. V. 11 (8). P. 334-341.
6. Vogt A., Sehmig S., Heinemann K., Frick H. Multiple primary tumour challenges and approaches, a review // ESMO Open. 2017. V. 2 (2). Ye.000172.

УДК 616.12-008.318-085

Каналопатии**С. С. Заглиева, С. Н. Маммаев, С. Г. Заглиев**

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

Резюме

В статье представлен ряд генетически обусловленных заболеваний – каналопатий, при которых отсутствует органическое поражение миокарда, но имеется риск внезапной сердечной смерти (ВСС): 1) синдром удлиненного интервала QT; 2) синдром Бругада; 3) синдром укороченного интервала QT; 4) катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия. Даны их клинико-электрокардиографические критерии. Изложены механизмы аритмогенеза при этих синдромах. Описаны генетические подтипы синдромов, а также указаны вторичные причины, приводящие к их развитию. Представлены подходы к медикаментозной терапии, стратификация риска внезапной смерти и показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора при данных патологических состояниях. В статье использованы материалы собственного наблюдения и литературные данные.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, синдром удлиненного интервала QT, синдром укороченного интервала QT, синдром Бругада, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия.

Canalopathies**S. S. Zaglieva, S. N. Mammaev, S. G. Zagliev**

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

Summary

The article presents genetic diseases-canalopathies, in which there is no organic myocardial lesion, but there is a risk of sudden cardiac death (SCD): 1) long QT syndrome; 2) Brugada syndrome; 3) short QT syndrome; 4) catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. The clinical and electrocardiographic criteria for them are given. The mechanisms of arrhythmogenesis in these syndromes described. The genetic subtypes of the syndromes described, and the secondary causes leading to their development indicated. Approaches to drug therapy, stratification of the risk of sudden death, and indications for implantation of a cardioverter defibrillator in these pathological conditions presented.

When writing the article, we used the materials of our own observation and literary data.

Key words: sudden cardiac death, prolonged QT interval syndrome, shortened QT interval, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia.

Одной из важных задач клинической кардиологии является раннее выявление и лечение больных с высоким риском развития внезапной сердечной смерти (ВСС).

Если при наличии органической патологии сердца тактика лечения и профилактика развития ВСС разработана, то у лиц без органических изменений эта проблема не решена. В настоящее время выделилась группа заболеваний и клинико-электрокардиографических синдромов, тесно ассоциированных с формированием фатальных для жизни аритмий. Особая опасность течения данных патологических состояний обусловлена высоким риском ВСС, особенно у лиц молодого возраста.

Данные заболевания не сопровождаются структурными изменениями миокарда и проявляются преимущественно электрофизиологическими изменениями в кардиомиоците. Для этих заболеваний введено понятие «канальные каналопатии»

(кардиопатии ионных каналов или каналопатии). Каналопатии обусловлены нарушениями электрообеспечения миокарда. Отсюда еще один синоним названия каналопатии – электрические болезни сердца.

Выделяют следующие каналопатии.

1. Синдром удлиненного интервала QT.
2. Синдром Бругада.
3. Синдром укороченного интервала QT.
4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия.

В основе патогенеза каналопатий лежат мутации в генах, кодирующих синтез белков клеточных мембран, ответственных за трансмембранные ионные токи Na⁺ и K⁺:

- 1) нарушения функции натриевых каналов;
- 2) нарушения функции калиевых каналов;
- 3) нарушения якорных белков «анкирина»;
- 4) нарушения белков, участвующих в гомеостазе ионов кальция.

СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT (СИИ QT)

Одним из наиболее опасных состояний с риском развития ВСС аритмогенного генеза является синдром удлиненного интервала QT, при котором риск развития ВСС достигает более 70%.

Для корреспонденции:

Заглиева Салимат Сажидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: zaglieva.s@mail.ru

Тел.: 89898758646

Статья поступила 1.06.2021 г., принята к печати 18.10.2021 г.

Интервал QT – показатель электрической систолы сердца. Измеряется от начала зубца Q (R) до конца зубца T. Норма QT определяется по формуле Bazetta: $QT_c = K \sqrt{R-R}$, K – коэффициент, равный 0,37 для мужчин и 0,40 для женщин; R-R – длительность одного сердечного цикла. В норме не превышает 0,44 сек. (0,39-0,44 сек).

Длительность интервала QT на ЭКГ суммарно отображает процессы деполяризации и реполяризации в кардиомиоцитах, возникающие вследствие движения электролитов в клетку из внеклеточного пространства и обратно, контролируемого K^{+} , Na^{+} , Ca^{++} каналами сарколеммы, энергетическое обеспечение которых осуществляется Mg^{++} зависимой АТФ-азой. Причины нарушения этих процессов, ведущие к удлинению интервала QT, могут быть разделены на врожденные и приобретенные.

Различают два варианта врожденной (первичной) формы СУИ QT: а) синдром Джервелла-Лангеландса, включающий семейную форму врожденной двухсторонней глухоты; б) синдром Романо-Уорда, характеризующийся отсутствием врожденной глухоты.

В основе патогенеза врожденных форм СУИ QT лежат: 1) нарушения функционирования ионных каналов миокарда (натриевых и калиевых), в результате чего нарушается процесс деполяризации; 2) симпатический дисбаланс иннервации сердца.

Причиной приобретенного (вторичного) СУИ QT также считается нарушение функционирования миокардиальных ионных каналов, вызванное не врожденной мутацией их, а воздействием различных внешних причин:

- прием лекарственных средств (антиаритмические средства 1 и 3 классов, антибиотики группы макролидов, антидепрессанты, противогрибковые средства, антигистаминные препараты, индапамид, кокаин, аденозин, папаверин, противомаларийные

средства, нейролептики, пероральные гипогликемические препараты);

- отравление фосфорорганическими инсектицидами;

- электролитные нарушения: гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия;

- брадиаритмии сердца: дисфункция синусового узла, АВ-блокада;

- заболевания сердца: миокардит, ХСН;

- эндокринные заболевания: гиперпаратиреоз, гипотиреоз, феохромоцитомы;

- неврологические заболевания: энцефалит, субарахноидальное кровоизлияние, травма.

Клиническая картина СУИ QT. Врожденная форма этого синдрома характеризуется обморочными состояниями, судорогами или сердцебиениями, связанными с физической активностью и эмоциональным напряжением, приступами полиморфной желудочковой тахикардии и высоким риском ВСС, наличием в анамнезе указаний на подобные состояния у близких родственников. Клиника приобретенного СУИ QT определяется основным патологическим процессом. Однако при анализе данных анамнеза отмечаются указания на головокружение, обмороки, особенно на фоне приема определенных лекарственных средств. У 1/3 пациентов симптомы отсутствуют.

ЭКГ-диагностика СУИ QT. Электрокардиографическая диагностика СУИ QT основана на следующих критериях:

- продолжительность интервала QT более 440 мсек – для мужчин и более 450 мсек – для женщин (рис. 1);
- дисперсия интервала QT – разница между максимальным и минимальным QT;
- синусовая брадикардия ниже физиологической;
- ригидный циркадный ритм ЧСС;
- альтернация зубца T – изменения формы и полярности его (рис. 2);

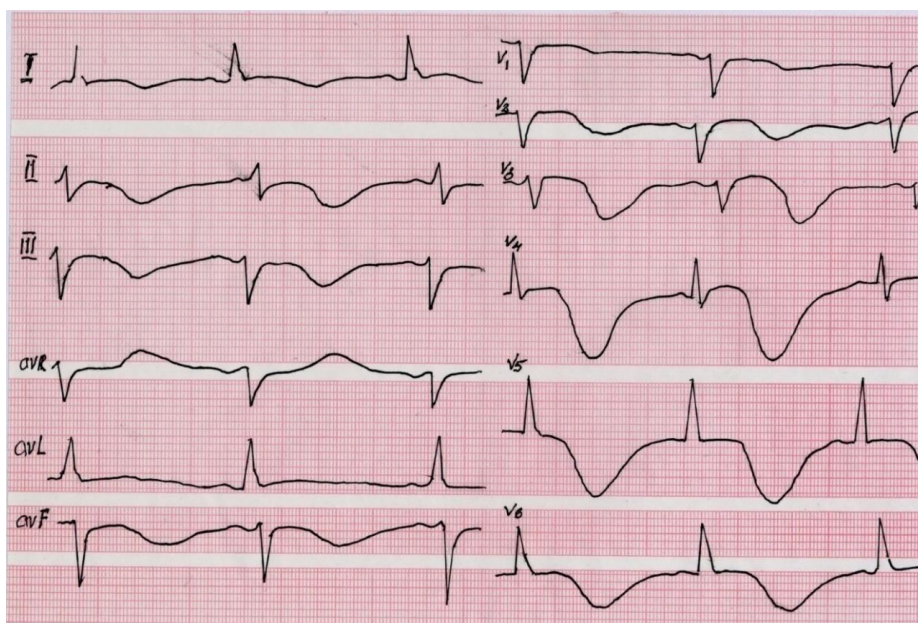


Рис.1. Синусовая брадикардия. Синдром удлиненного QT у больного с острым нарушением мозгового кровообращения. Ритм синусовый 60 уд./мин. ЭОС отклонена влево. P=0,08 сек., PQ=0,18 сек., QRs=0.11 сек., QT=0,60 сек. Отрицательные глубокие готический зубцы T во всех отведениях (собственное наблюдение)

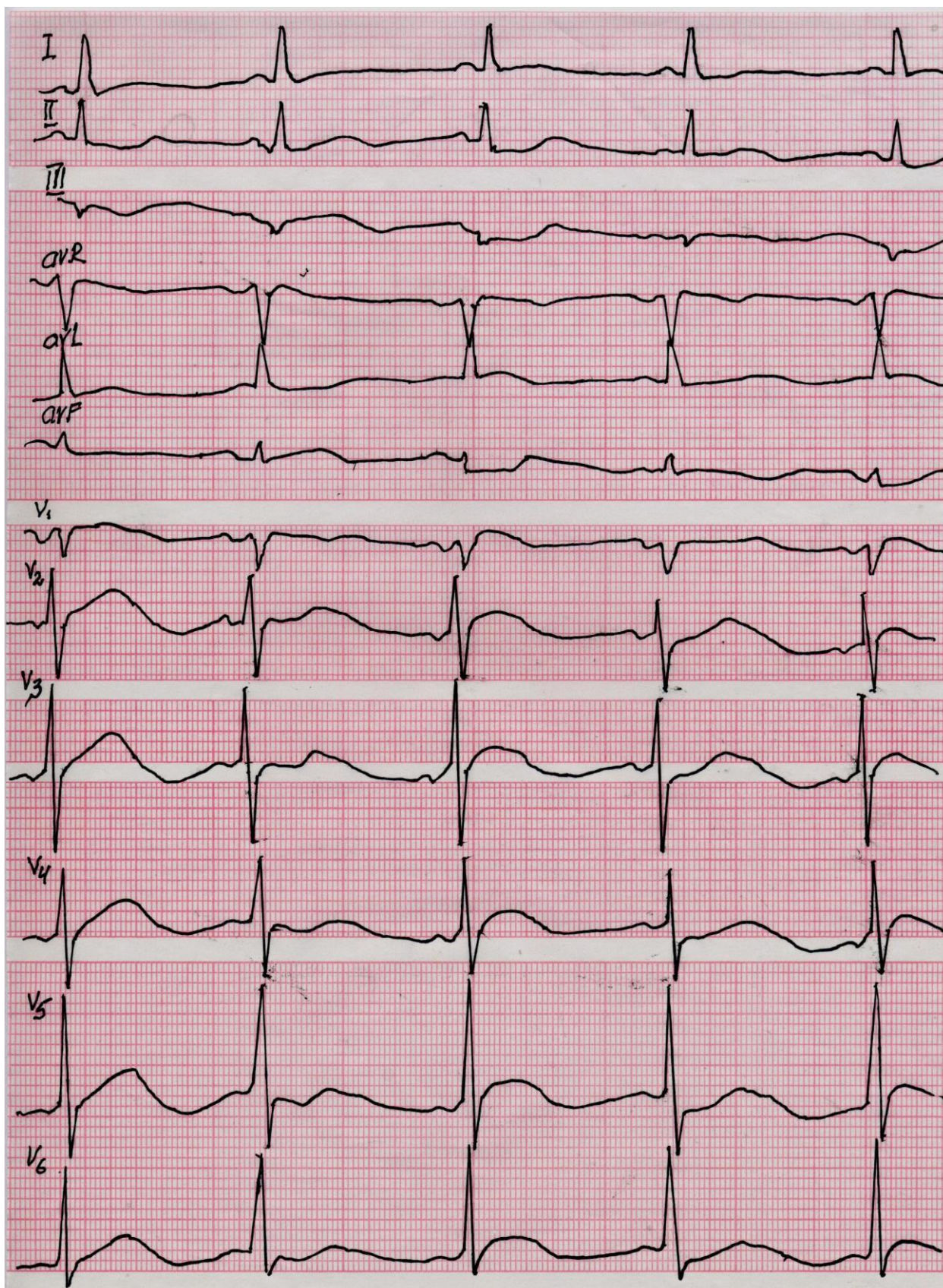


Рис.2. ЭКГ при гипокалиемии. Синдром удлинненного интервала QT. Синдром укороченного PQ. Ритм синусовый 75 уд./мин. ЭОС в горизонтальном положении. $P=0,08$ сек., $PQ=0,11$ сек., $QRS=0,07$ сек., $QT=0,42$ сек. Умеренная элевация сегмента ST слитый с зубцом T и U (выраженная гипокалиемия) (собственное наблюдение)

- феномен «каскада» (SLS) последовательность:
 - а) чередование внезапного укорочения и удлинения R-R вследствие суправентрикулярной экстрасистолии (short);
 - б) постэкстрасистолическая пауза (Long);
 - в) повторная желудочковая экстрасистолия (short), после которой запускается приступ тахикардии (рис.3).

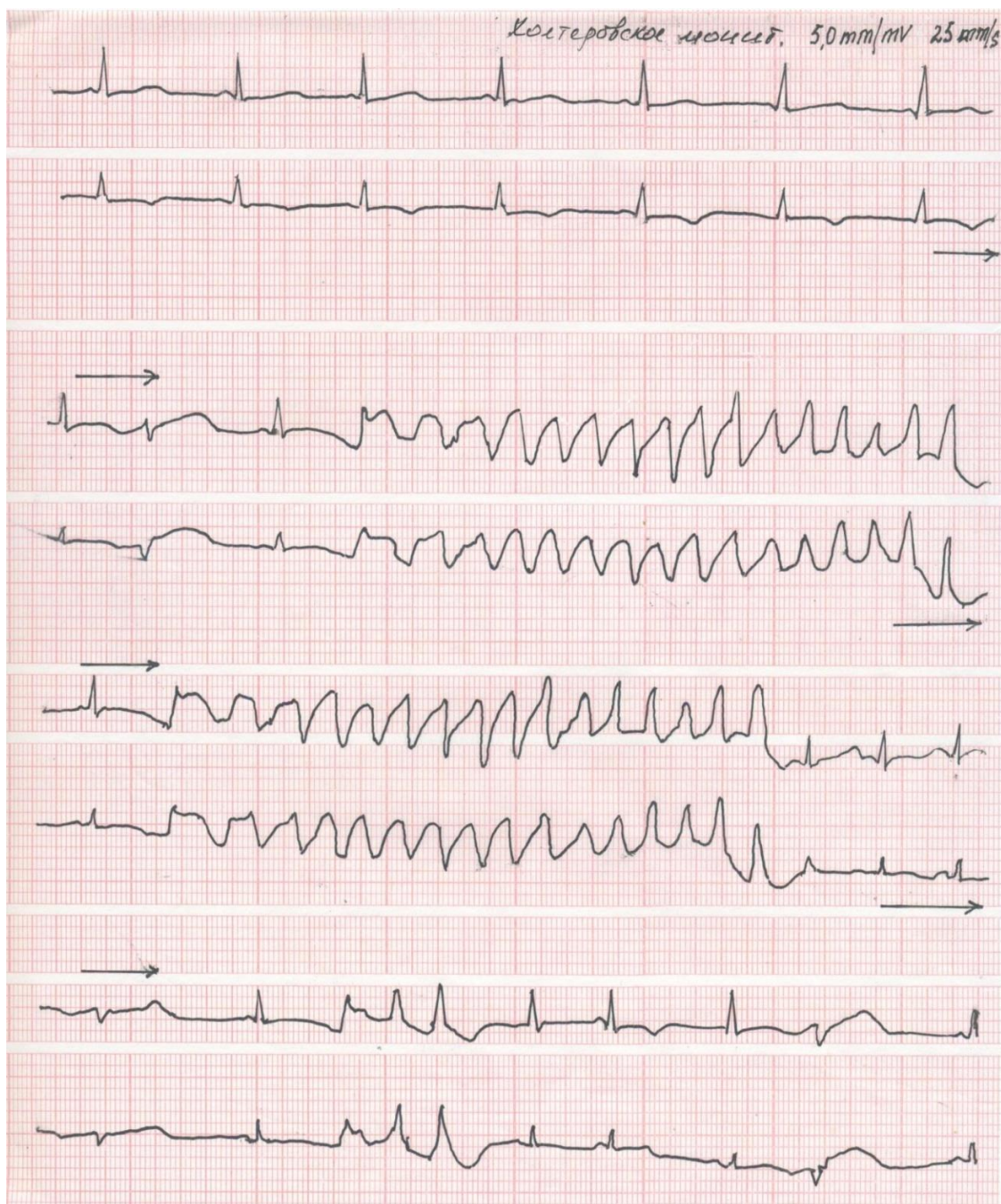


Рис. 3. Полиморфная желудочковая тахикардия (типа «пируэт») при синдроме удлиненного интервала QT. Ритм синусовый 55 уд./мин. QRS=0,08 сек, QT=0,52 сек., прерывающийся тахикардией с ЧСС 230 уд./мин разнонаправленными широкими комплексами QRS. В последующем – синусовой тахикардией двумя, тремя aberrантными комплексами QRS, похожими на комплексы при полиморфной тахикардии (собственное наблюдение)

Подходы к лечению СУИ QT.

1. Отказ от лекарственных средств, удлиняющих интервал QT.
2. Ограничение эмоциональной и физической активности.
3. Длительно, пожизненно в качестве медикаментозной терапии профилактики ВСС использовать β -адреноблокаторы (пропранолол, бисопролол, метапролол), при противопоказаниях или неэффективности их можно назначить **флекаинид**, **мексилитин**.
4. Тем больным, у которых, несмотря на прием адекватной дозы β -блокаторов, продолжают возникать обморочные состояния, может выпол-

няться левосторонняя **симпатическая денервация**.

5. Наиболее эффективным способом профилактики ВСС у этих больных является имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

6. При полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) у больных с врожденным СУИ QT – пропранолол в больших дозах (2-3 мг/кг).

7. При ЖТ типа «пируэт» у больных с приобретенным СУИ QT препаратом выбора является сернокислая магнезия 8 мл 25 % раствора в/в. При отсутствии эффекта – повторное введение через 10-15 мин. той же дозы сернокислой магнезии. Далее капельное введение со скоростью от 3 до 20

мг/мин от 7 до 48 часов. Одновременно вводить препараты калия (панангина).

СИНДРОМ БРУГАДА (СБ)

Синдром Бругада – это клинико-электрокардиографический синдром, характеризующийся клинически обмороками и эпизодами внезапной смерти у пациентов без органических изменений в миокарде, проявляющийся на ЭКГ постоянным или транзиторным подъемом сегмента ST с поздней положительной дельта-волной, следующей за комплексом QRS, или зазубренностью на нисходящем колене зубца R, напоминающем блокаду правой ножки пучка Гиса в правых грудных V1-V3, реже в нижних и боковых II, III, aVF, V6 отведениях (атипичный СБ).

Впервые в научной медицинской литературе информация о синдроме Бругада появилась в 1992 году, когда братья Pedro и Josef Brugada опубликовали клинико-электрокардиографический синдром у 8 пациентов, имевших в анамнезе синкопальные состояния и эпизоды клинической смерти вследствие полиморфной желудочковой тахикардии, при отсутствии органической патологии сердца.

Генетической основой синдрома Бругада является мутация гена *SCN5A* на коротком плече 3-ей хромосомы, кодирующей биосинтез белковых субъединиц натриевого канала кардиомиоцита, обеспечивающих натриевый ток потенциала действия. СБ наследуется по аутосомно-доминантному типу. Генетически детерминированное угнетение входящего натриевого тока приводит

к укорочению 1-2 фазы трансмембранного потенциала действия в клетках эпикарда выводного тракта правого желудочка, что способствует асинхронной реполяризации правого желудочка, определяющей его электрическую стабильность и аритмогенную готовность.

Предполагается, что помимо генетических нарушений важную роль в развитии полиморфной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков при СБ играет активность автономной нервной системы (вагуса).

Электрокардиографические варианты СБ.

1. Типичная ЭКГ-картина с явной блокадой правой ножки пучка Гиса, элевацией сегмента ST и удлинением интервала PQ (PR).

2. Типичная ЭКГ-картина с элевацией сегмента ST, но без удлинения интервала PQ.

3. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса с умеренной элевацией сегмента ST.

4. Изолированное удлинение интервала PQ.

Различают 3 типа элевации сегмента ST при СБ (рис. 4):

а) при I типе отмечается выраженный подъем точки j – «сводчатое» изменение сегмента ST и инверсия зубца T в отведениях V1-V2 (V3);

б) при II типе элевация сегмента ST имеет «седловидный» вид (более 1 мм);

в) при III типе элевация сегмента ST не превышает 1 мм чаще «седловидной» конфигурации.

В соответствии с согласительным документом I тип ЭКГ-изменений является показательным для диагноза синдрома Бругада.

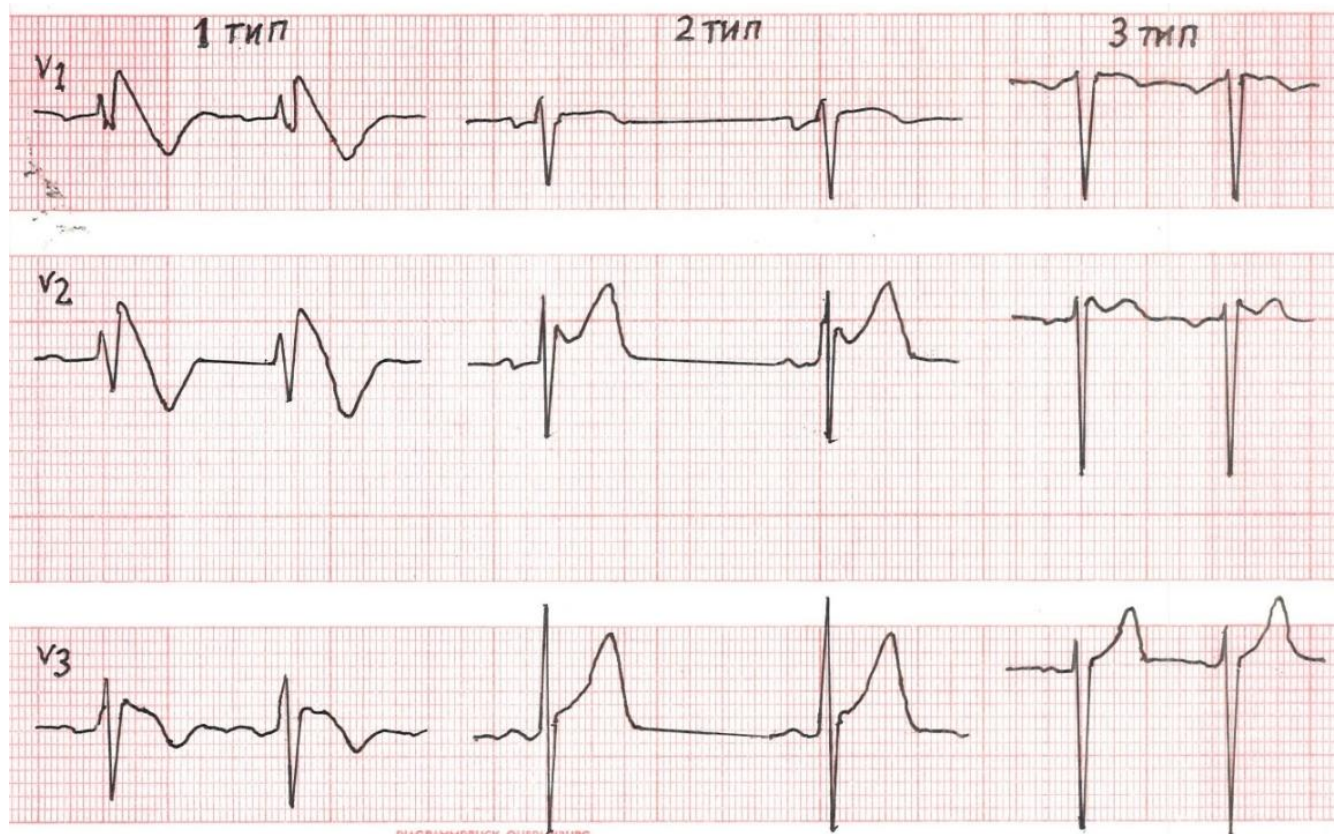


Рис.4. Типы элевации сегмента ST при синдроме Бругада

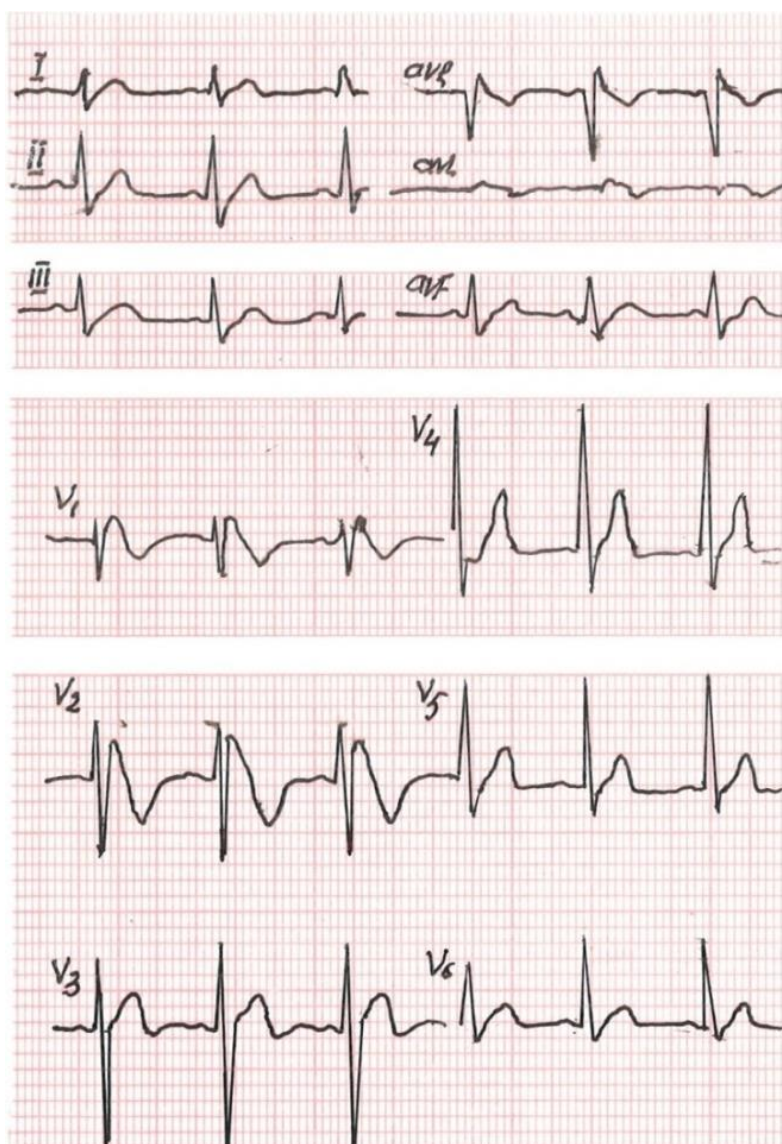


Рис. 5. ЭКГ при синдроме Бругада. Ритм синусовый 60 уд./мин. ЭОС в вертикальном положении. Элевация сегмента ST в V1-V2 отведениях. Итип (собственное наблюдение)

По клинической картине различают:

- бессимптомный, при котором регистрируются только ЭКГ-изменения;
- классический - регистрируются типичные ЭКГ-изменения, отмечаются эпизоды потери сознания (синкопе), фиксируются спонтанные желудочковые аритмии.

Обнаружена взаимосвязь между типом элевации сегмента ST и возникновением желудочковых нарушений ритма сердца. Так, элевация I типа достоверно преобладает у пациентов с симптомной клинической формой СБ, у которых в анамнезе есть указание на желудочковые аритмии или синкопальные приступы, кроме того, у этих больных значительно чаще наблюдается внезапная смерть, в сравнении с лицами, у которых преобладает элевация сегмента ST II и III типа и чаще отмечается бессимптомная форма СБ.

В литературе имеются сообщения об идиопатическом подъеме точки J и сегмента ST (признак Бругада в задне-нижних и боковом отведениях, расцениваемый как «атипичный» вариант СБ). Ро-

тет и др. считают, что к элевации сегмента ST во II, III, aVF и V6 отведениях приводит мутация SCN 5A.

Riera с соавторами представили клинический случай 26-летнего пациента с отягощенным семейным анамнезом, который умер от ВСС. Основной жалобой его был короткий эпизод потери сознания, сопровождавшийся непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией, эпизод судорожного состояния, который сопровождался дыханием «агонального типа», свидетелем которого был сосед по палате. При тщательном обследовании больного не было выявлено структурных изменений сердца. При этом на ЭКГ выявилась косонисходящая элевация сегмента ST во II, III, aVF, V6 отведениях и горизонтальная депрессия сегмента ST в V4-V5 отведениях (рис. 6).

На ЭКГ, снятой после приема нитратов, изменения сохранились. Больному проводили холтеровское мониторирование, во время которого больного нашли мертвым. При ХМ выявлен короткий эпизод полиморфной желудочковой тахикар-

дии, перешедший в фибрилляцию желудочка, а затем в асистолию (рис. 7).

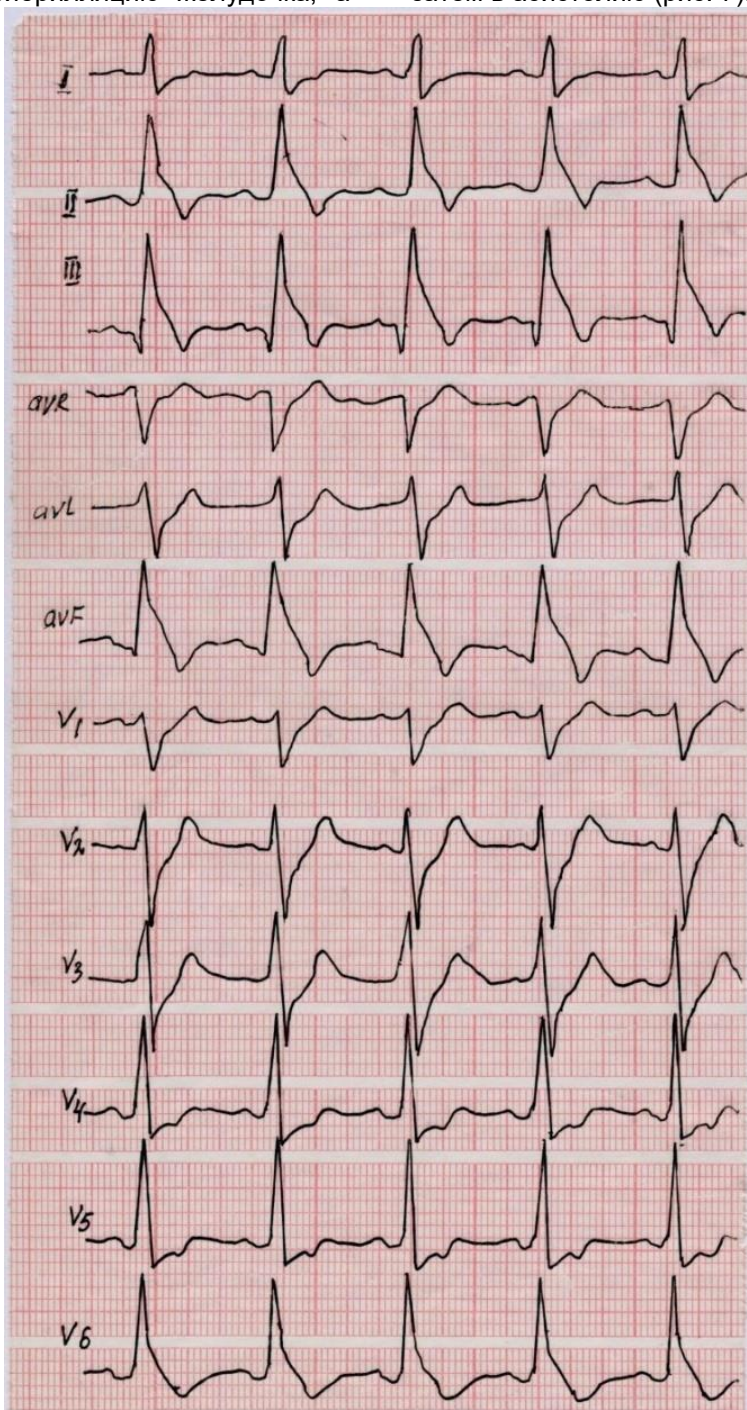


Рис. 6. Ритм синусовый, 75 уд./мин. ЭОС в вертикальном положении. $P=0,06$ сек., $PQ=0,14$ сек., $QRS=0,09$ сек. Косонисходящая элевация сегмента ST во II, III, aVF, V6 отведениях (идиопатическая J волна или волна Осборна) и горизонтальная депрессия сегмента ST в V4-V5 отведениях



Рис. 7. Переход синусового ритма в короткий пароксизм полиморфной желудочковой тахикардии, перешедшей в фибрилляцию желудочков

В литературе встречаются указания на появление типичных для СБ ЭКГ-изменений при других патологических состояниях. Описаны бругадоподобные изменения ЭКГ у больного с высокой лихорадкой, которые не были подтверждены при нормализации температуры или при проведении фармакологической пробы с антиаритмическими препаратами I класса. Изменения ЭКГ по типу СБ без клинических проявлений синдрома могут наблюдаться у пациентов с деформацией грудной клетки, при гемоперикарде, опухоли средостения с нормализацией ЭКГ после ее удаления, что, возможно, связано со сдавлением опухолью выносящего тракта правого желудочка. Имеются сообщения о появлении признаков СБ при употреблении больших доз кокаина, трициклических антидепрессантов, однако трудно судить, является ли это проявлением скрытого СБ или приобретенными бругадоподобными изменениями.

Изменения на ЭКГ при СБ могут носить переходящий характер, что требует поиска дополнительных методов верификации диагноза. В этих случаях можно использовать следующее.

1. Регистрацию ЭКГ в V1-V3 отведениях на 1-2 ребра выше, т.е. во II, III межреберьях.

2. Проведение проб с физической нагрузкой и симпатомиметиками – ЭКГ-проявления СБ уменьшаются.

3. Проведение проб с антиаритмическими I класса:

а) аймалином в дозе 1 мг/кг в течение 10 минут в/в;

б) новокаиномидом (прокаиномид) 10 мг/кг в течение 10 минут в/в;

в) флекаинидом 2 мг/кг в течение 10 минут в/в.

Под влиянием этих препаратов ЭКГ-изменения СБ усиливаются или при латентном течении вызывают их появление.

4. Электрофизиологическое исследование часто индуцирует желудочковые аритмии, однако описываются случаи с типичными ЭКГ-изменениями СБ, синкопальными состояниями и нормальными показателями ЭФИ. В дальнейшем такие больные, оставленные без лечения, погибли от ВСС.

5. У пациентов с вероятным СБ возможно проведение генетического тестирования на предмет мутации SCN 5A. Результаты генетического тестирования позволяют подтвердить клинический диагноз. Генетическое тестирование важно для раннего выявления членов семей с потенциальным риском. Однако результаты тестирования относительно низкие, мутации гена SCN 5A обнаруживаются не всегда.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями, которые проявляются сходными клиническими и ЭКГ-проявлениями: синдромом удлиненного интервала QT, аритмогенной дисплазией правого желудочка, миокардитом Шагаса, болезнью Штернейта, опухолями средостения, ИБС, синдромом ранней реполяризации желудочков, эпилепсией и другими синкопальными состояниями.

Лечение синдрома Бругада

До настоящего времени медикаментозная терапия при СБ не нашла широкого применения из-за отсутствия препаратов, достоверно снижающих смертность этих больных.

Из антиаритмических препаратов рекомендуется назначать: хинидин и дизопирамид из I A класса и III класса – амиодарон (кордарон).

Препараты I класса: новокаиномид, аймалин, флекаинид противопоказаны этим больным в связи с тем, что они, блокируя натриевый ток, провоцируют манифестации СБ.

На сегодняшний день единственным методом лечения желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, а также профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с СБ является ИКД (имплантация кардиовертера-дефибриллятора).

СИНДРОМ УКОРОЧЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT (SQTS)

Синдром укороченного (короткого) интервала QT – электрофизиологический феномен, при котором поражается электрическая система сердца и характеризуется патологическим укорочением интервала QT 300 и менее мсек. Описан Gussaki с соавторами в 2000 году.

Синдром укороченного интервала QT относится к генетическим заболеваниям и наследуется по аутосомно-доминантному признаку. В настоящее время идентифицированы мутации генов, кодирующих структуру особых образований клеток сердца – ионных каналов. Эти каналы транспортируют положительно заряженные микрочастицы (ионы) калия внутрь и вне клетки, играют важнейшую роль в функционировании миоцита. Мутации указанных генов приводят к усилению активности калиевых каналов, что изменяет нормальный поток калия. Это создает условия для нарушений ритма сердца, изменениям формы зубца T и продолжительности интервала QT.

Клиническая картина характеризуется субъективными ощущениями сердцебиения, перебоев в работе сердца, головокружением, обмороками. Отмечаются отягощенный семейный анамнез в плане внезапной смерти, сердцебиения, пароксизмы фибрилляции предсердий.

Различают две формы синдрома укороченного интервала QT.

1. Постоянное частотно-независимое идиопатическое укорочение интервала QT, при котором величина интервала QT не изменяется в зависимости от ЧСС и связано с изменением ионного тока калия.

2. Брадизависимое укорочение интервала QT, при котором укорочение QT связано с прямым воздействием парасимпатической нервной системы, ингибирующих кальциевый ток и активирующих калиевые ацетилхолиновые токи.

Оценка интервала QT проводится на основании формулы P. Rautaharji: $QT_r = 656 (1 + ЧСС/100)$, где QT_r – должное предикторное значение QT, а $QT_r 88$ – значение 88% от продолжительности QT_r . Согласно существующим рекомендациям,

укорочением считается значение QT для данной ЧСС менее $QT_{р88}$

ЭКГ-признаки синдрома укороченного интервала QT

1. Интервал $QT < 300$ мсек, при котором его продолжительность мало зависит от частоты сердечных сокращений.

2. Высокий симметричный заостренный зубец Т (рис. 8).
3. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий.
4. Пароксизмальная желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков.

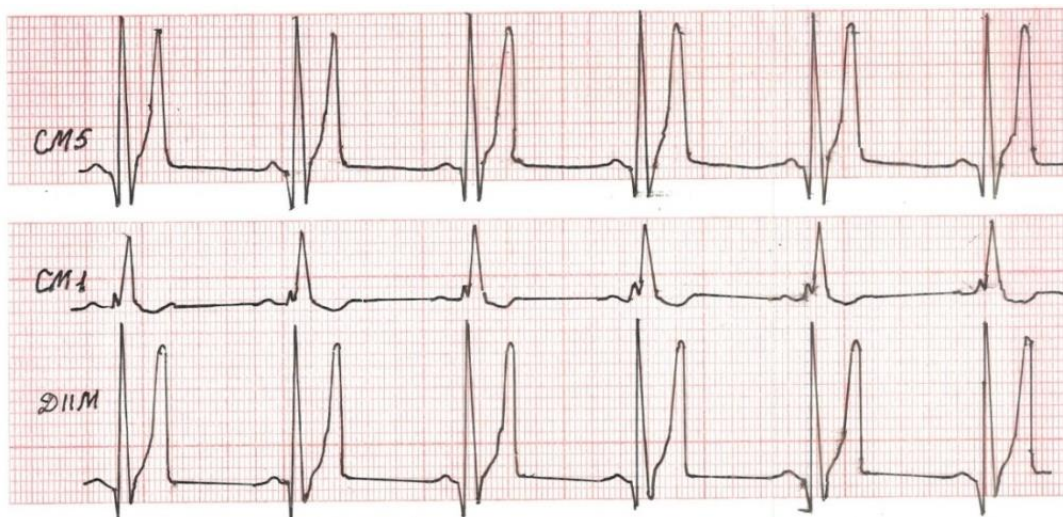


Рис. 8. Холтеровское мониторирование (25 мм/сек., 10 мВ/сек). Синдром укороченного интервала QT. Ритм синусовый 60 уд./мин. $P=0,09$ сек., $PQ=0,12$ сек., $QRS=0,08$ сек., $QT=0,29$ сек., высокий заостренный зубец Т (собственное наблюдение)

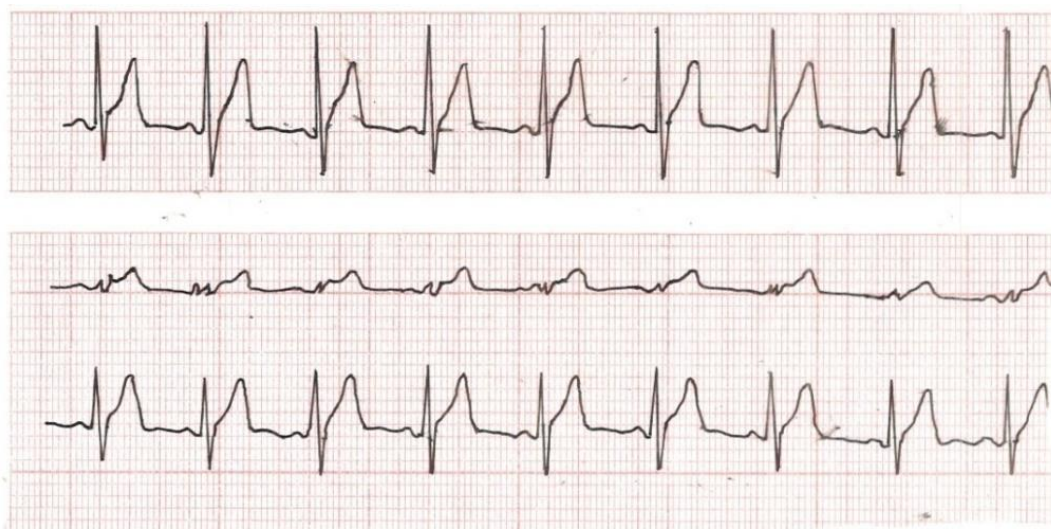


Рис. 9. ХМ (25 мм/сек., 10 мВ/сек.). Синдром укороченного интервала QT. Ритм синусовый 75 уд./мин. $P=0,10$ сек., $PQ=0,16$ сек., $QRS=0,09$ сек., $QT=0,30$ сек. Высокие остроконечные зубцы Т (собственное наблюдение)

Диагностические критерии синдрома укороченного интервала QT.

1. Укорочение интервала QT на ЭКГ менее 300 мсек.
2. Семейные случаи внезапной смерти (преимущественно в молодом возрасте).
3. Наличие укороченного интервала QT у членов семьи.
4. Снижение порога фибрилляции предсердий и желудочков при программируемой электростимуляции.

Во всех случаях диагностики синдрома укороченного интервала QT необходимо исключить его вторичный характер: при гипо- и гипертермии, гиперкалиемии и гиперкальциемии, ацидозе, феохромоцитоме, повышении тонуса вагуса, дигитализации.

Принципы лечения синдрома укороченного интервала QT

Из антиаритмических препаратов хинидин приводит к значительному удлинению интервала QT и к его конечной нормализации, а также к нор-

мализации ЭРП желудочков, предупреждению индукции фибрилляции желудочков, нормализации сегмента ST и зубца T.

Наиболее адекватным методом лечения при этом синдроме считается имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКАЯ ПОЛИМОРФНАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ (КПЖТ)

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия представляет собой полиморфную двунаправленную злокачественную тахикардию с регистрацией комплексов QRS как минимум двух морфологий и индуцируемую физической нагрузкой или адренергической стимуляцией (психоэмоциональное напряжение). Сопровождается синкопальными состояниями и имеет высокий риск ВСС. Вне приступа не удается диагностировать изменения со стороны сердца.

Возникновение аритмии связано с генетически обусловленной внутриклеточной перегрузкой ионами кальция в результате его высвобождения из саркоплазматического ретикулума. Вариации морфологии желудочковых комплексов могут быть обусловлены механизмом ранней постдеполяризации на фоне повышения симпатoadреналовой системы.

Клиническая картина КХЖТ. Отмечаются спонтанные головокружения, одышка, боли в области сердца, судороги, обморочные состояния (преимущественно в детском возрасте). Данные симптомы возникают на фоне физического или психоэмоционального напряжения. При развитии приступа тахикардии отмечается повышение артериального давления, непроизвольное мочеиспускание. Обморок длится от нескольких секунд до нескольких минут. Большинство больных без реанимационных мероприятий приходят в себя, однако возможен смертельный исход.

ЭКГ-критерии КПЖТ (рис.10):

- 1) ЭКГ в покое: регистрация относительной брадикардии;
- 2) при пароксизмах ЖТ: регистрация широких желудочковых комплексов как минимум двух морфологических форм;
- 3) непрерывное альтернирование желудочковых комплексов по форме и амплитуде во фронтальной плоскости;
- 4) ЧСС в залпе тахикардии от 130 до 200 уд./мин;
- 5) при продолжении нагрузки происходит трансформация двунаправленной тахикардии в полиморфную с нерегулярной частотой желудочкового ритма (ЭКГ).

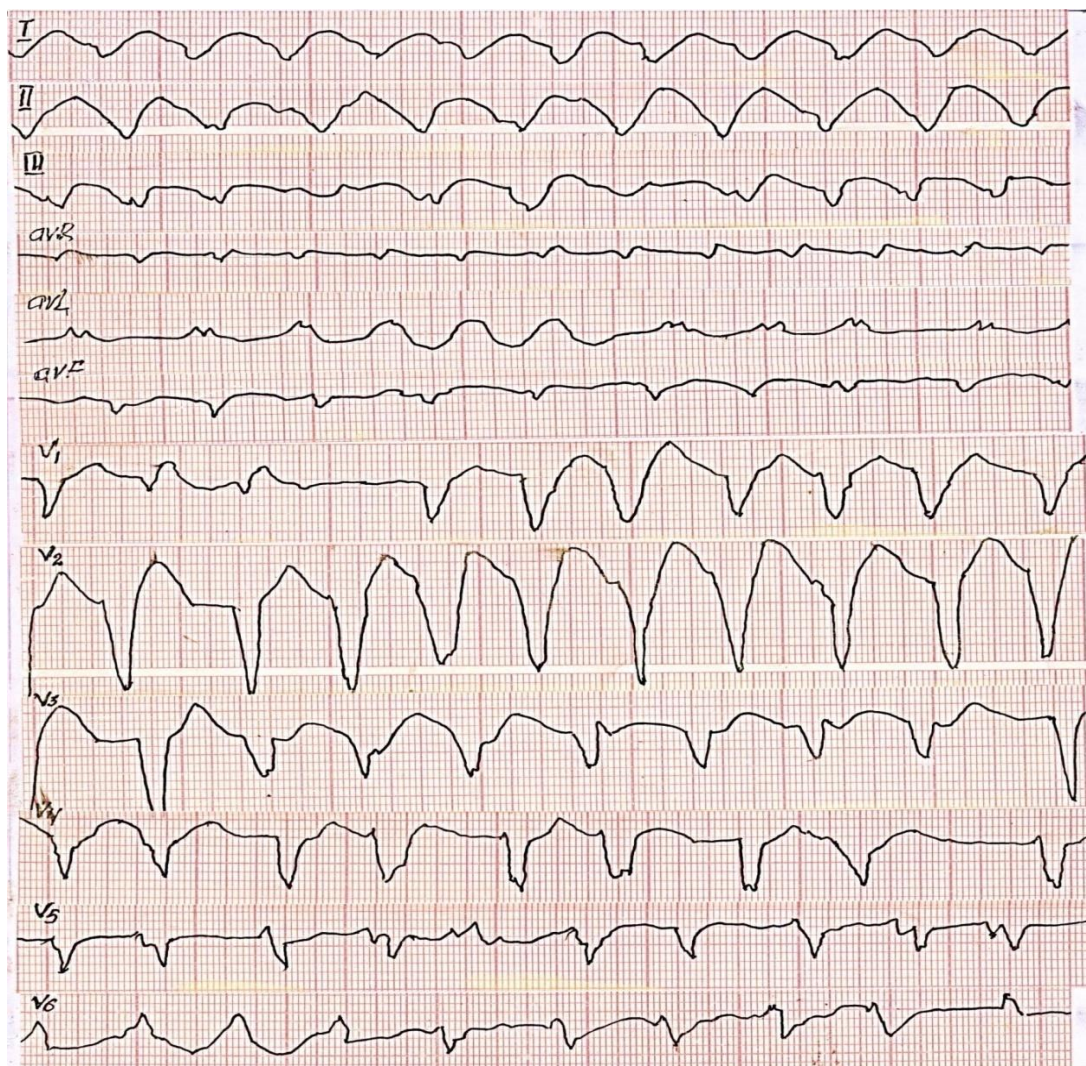


Рис. 10. Полиморфная двунаправленная желудочковая пароксизмальная тахикардия. Ритм несинусовый, слегка неправильный, 171 уд./мин. Желудочковые комплексы широкие, разной формы, в одном и том же отведении aVL, V1, V3-V6. Продолжительность QRS= 0,16 сек., (собственное наблюдение)

Лечение больных с КПЖТ и профилактика ВСС.

Учитывая, что основным триггером является физическая нагрузка, занятия спортом и интенсивная физическая нагрузка противопоказаны таким больным. Основным способом профилактики эпизодов ЖТ является назначение β -блокаторов (пропранолол) в максимально переносимых дозах. Альтернативой для β -блокаторов может быть использование блокаторов кальциевых каналов (верапамила). Дополнительным препаратом может быть флекаинид или комбинация β -блокатора и флекаинида. При неэффективности медикаментозного лечения или когда в анамнезе имеются эпизоды остановки сердца – имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Литература

1. Аленина М. В., Ерыкалова С.П. Каналопатии кардиомиоцитов как одна из причин внезапной сердечной смерти // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2018. № 1. С. 161-163.
2. Блинов В. В., Пантелеева Е. А., Коновалова И. Н., Миронова А. А. Синдром Бругада: клинический случай // Практическая медицина. 2019. Т. 17, № 2. С. 141-144.
3. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Заварина А. Ю., Кудзоева З. Ф. Идиопатическая фибрилляция желудочков // Анналы аритмологии. 2010. № 4. С. 5-16.
4. Бокерия О. Л., Ахобеков А. А. Ионные каналы и их роль в развитии нарушения ритма сердца // Анналы аритмологии. 2014. Т.11, № 3. С. 177-183.
5. Бокерия Л. А., Голухова Е. З. Клиническая кардиология: диагностика и лечение. Москва: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. 598 с.
6. Затейщиков Д. А., Монсеррат Л. Революцию, которую мы почти проспали // Российский кардиологический журнал. 2015. Т.10 (126). С. 7-11.
7. Кунах К.Д., Сопижук Т.Н. Особенности клиники, диагностики и лечения больных с латентным течением синдрома Бругада // Молодой ученый. 2018. № 39 (225). С. 42-45.
8. Кушаковский М. С., Гришкин Ю. Н. Аритмии сердца. Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Руководство для врачей. 4-е издание испр. и доп. Санкт-Петербург: Фоллиант, 2014. 718 с.
9. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. 4-е изд. Москва: ИД «Медпрактика-М», 2017. С. 504.
10. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). Москва: ИД «Медпрактика-М», 2018. 124 с.
11. Недоступ А. В., Благова О. В. Как лечить аритмии. Нарушения ритма и проводимости в клинической практике. 5-е изд. Москва: Изд-во: МЕД пресс-информ, 2011. С. 157-165.
12. Резван В. В., Кузмин И. М., Вашкевич М. А. Клинико-электрокардиографические синдромы, связанные с риском развития внезапной сердечной смерти: патогенез, клинические проявления, диагностические критерии, показания к проведению генетических исследований, лечение // Неотложная медицинская помощь. 2013. № 3. С. 39-47.
13. Тайжанова Д. Ж., Романюк Ю. Л. Синдром удлиненного интервала QT: вопросы диагностики и лечения //

Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 3 (часть 2). С. 218-221.

14. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, present ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome // J. Amer. Coll. Cardiol. 1992. V. 20. P. 1391-1396.
15. Kim J. J., Nemeč J., Li O. et al. Synchronous Systolic Subcellular Ca²⁺ Elevations Underline Ventricular Arrhythmias in drug Induced Long QT Nype 2 // Circulation Arrhythmias and electrophysiology. 2015. CIRCEP. 114.002214.
16. Moss A. J. Long QT syndromes // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. 2012. V. 2, N 4. P. 317-322.
17. Priori S. G., Wilde A. A., Horie M. et al. Exutive summary: HRS/ EHRA/APHRS expert consensusstatement on the diagnosis and management of patients with inheritidprimary arrhythmias syndromes // Heart Rhethmm. 2013. V. 10 (12). P. 85-108.
18. Semsarian C., Ingles J. Wilde A.A.M. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and f practical approach to surviving relatives // European Heart Journal. 2015. V. 36 (21). P.1290-1296.
19. Van der Werf C., Wilde A. A. Catecholaminergis polymorphic Ventricular tachycardia: From bench to bedside // Heart. 2013. V. 99 (7). P. 497-504.
20. Watanabe H., Van der Werf., Roses-Naguer F., Adler A. et al. Effects of flecainide on exercise-induced ventricular arrhythmias and recurrences in genotip-negative patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardial // Heart Rhythm. 2013. V. 10(4). P. 542-547.

References

1. Alenina M. V., Yerykalova S.P. Kanalopatii kardiomiotsitov kak odna iz prichin vnezapnoy serdechnoy smerti [Canalopathy of cardiomyocytes as one of the causes of sudden cardiac death] // Byulleten' severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2018. № 1. S. 161-163.
2. Blinov V. V., Panteleyeva Ye. A., Konovalova I. N., Mironova A. A. Sindrom Brugada: klinicheskiy sluchay [Brugada syndrome: a clinical case] // Prakticheskaya meditsina. 2019. T. 17, № 2. S. 141-144.
3. Bokeriya L. A., Bokeriya O. L., Zavarina A. Yu., Kudzoyeva Z. F. Idiopaticheskaya fibrillyatsiya zheludochkov [Idiopathic ventricular fibrillation] // Annaly aritmologii. 2010. № 4. S. 5-16.
4. Bokeriya O. L., Akhobekov A. A. Ionnyye kanaly i ikh rol' v razvitii narusheniy ritma serdtsa [Ionic channels and their role in the development of cardiac arrhythmias] // Annaly aritmologii. 2014. T.11, № 3. S. 177-183.
5. Bokeriya L. A., Golukhova Ye. Z. Klinicheskaya kardiologiya: diagnostika i lecheniye [Clinical cardiology: diagnosis and treatment]. Moskva: Izd-vo NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2011. 598 s.
6. Zateyshchikov D. A., Monserrat L. Revolyutsiyu, kotoruyu my pochti prospali [The revolution that we almost slept] // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2015. T.10 (126). S. 7-11.
7. Kunakh K.D., Sopizhuk T.N. Osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya bol'nykh s latentnym techeniyem sindroma Brugada [Features of the clinic, diagnosis and treatment of patients with latent course of Brugada syndrome] // Molodoy uchenyy. 2018. № 39 (225). S. 42-45.
8. Kushakovskiy M. S., Grishkin Yu. N. Aritmii serdtsa. Rasstroystva serdechnogo ritma i narusheniya provodimosti

- [Cardiac arrhythmias. Heart rhythm disorders and conduction disorders]. Rukovodstvo dlya vrachey. 4-ye izdaniye ispr. i dop. Sankt-Peterburg: Foliant, 2014. 718 s.
9. Makarov L. M. Kholterovskoye monitorirovaniye [Holter monitoring]. 4-ye izd. Moskva: ID «Medpraktika-M», 2017. S. 504.
 10. Natsional'nyye rekomendatsii po opredeleniyu riska i profilaktike vnezapnoy serdechnoy smerti [National guidelines for determining the risk and prevention of sudden cardiac death] (2-ye izdaniye). Moskva: ID «Medpraktika-M», 2018. 124 s.
 11. Nedostup A. V., Blagova O. V. Kak lechit' aritmii. Narusheniya ritma i provodimosti v klinicheskoy praktike [How to treat arrhythmias. Rhythm and conduction disorders in clinical practice]. 5-ye izd. Moskva: Izd-vo: MED press-inform, 2011. S. 157-165.
 12. Rezvan V. V., Kuzmin I. M., Vashkevich M. A. Kliniko-elektrokardiograficheskiye sindromy, svyazannyye s riskom razvitiya vnezapnoy serdechnoy smerti: patogenez, klinicheskiye proyavleniya, dignosticheskiye kriterii, pokazaniya k provedeniyu geneticheskikh issledovaniy, lecheniye [Clinical and electrocardiographic syndromes associated with risk development of sudden cardiac death: pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic criteria, indications for genetic studies, treatment] // Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. 2013. № 3. S. 39-47.
 13. Tayzhanova D. Zh., Romanyuk Yu. L. Sindrom udlinennogo intervala QT: voprosy diagnostiki i lecheniya [Long QT interval syndrome: issues of diagnosis and treatment] // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2015. № 3 (chast' 2). S. 218-221.
 14. Brugada P., Brugada J. Right bundle Branch block, present ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome // J. Amer. Coll. Cardiol. 1992. V. 20. P. 1391-1396.
 15. Kim J. J., Nemeč J., Li O. et al. Synchronous Systolic Subcellular Ca²⁺ Elevations Underline Ventricular Arrhythmias in drug Induced Long QT Nype 2 // Circulation Arrhythmias and electrophysiology. 2015. CIRCEP. 114.002214.
 16. Moss A. J. Long QT syndromes // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. 2012. V. 2, N 4. P. 317-322.
 17. Priori S. G., Wilde A. A., Horie M. et al. Exutive summary: HRS/ EHRA/APHS expert consensusstatement on the diagnosis and management of patients with inheritidprimary arrhythmia syndromes // Heart Rhythm. 2013. V. 10 (12). P. 85-108.
 18. Semsarian C., Ingles J., Wilde A.M. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and f practical approach to surviving relatives // European Heart Journal. 2015. V. 36 (21). P.1290-1296.
 19. Van der Werf C., Wilde A. A. Catecholaminergis polymorphic Ventricular tachycardia: From bench to bedside // Heart. 2013. V. 99 (7). P. 497-504.
 20. Watanabe H., Van der Werf., Roses-Naguer F., Adler A. et al. Effects of flecainide on exercise-induced ventricular arrhythmias and recurrences in genotip-negative patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // Heart Rhythm. 2013. V. 10(4). P. 542-547.

Сведения о соавторах:

Маммаев Сулейман Нурагитинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1.

Заглиев Сажид Гасанович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Тел.: 89604129529

УДК 616-001.5-089.168.2

Физико-химические основы инновационных методов и технологий в лечении ран мягких тканей**А.П. Остроушко, А.А. Глухов, А.А. Андреев, Д.А. Маркин, А.Ю. Лаптиёва**

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Резюме

В статье приведен обзор литературы, посвященный инновационным методикам лечения ран мягких тканей. Определены наиболее эффективные операционные, физические, химические и биологические методы лечения ран мягких тканей. Описаны механизмы действия, значимость и сочетанное применение основных методов лечения. Выделены перспективные технологии лечения ран и обоснована их эффективность.

Ключевые слова: раны мягких тканей, способы лечения, раневая инфекция, гнойные раны

Physical and chemical bases of innovative methods and technologies in the treatment of soft tissue wounds**A. P. Ostroushko, A. A. Glukhov, A. A. Andreev, D. A. Markin, A. Yu. Laptiyova**

FSBEI HE "Voronezh State Medical University by N. N. Burdenko" MH RF

Summary

This article provides an analytical review of the literature sources that cover innovative methods of treating soft tissue wounds. The problem of soft tissue wounds revealed, its relevance shown. The most effective surgical, physical, chemical and biological methods of treatment of soft tissue wounds are considered. The mechanisms of action, significance and combined use of the main treatment methods described. Promising technologies of wound treatment identified and their effectiveness is justified.

Key words: soft tissue wounds, treatment methods, wound infection, purulent wounds.

Лечение ран мягких тканей остается одной из проблем современной хирургии, и ее актуальность растет с каждым годом [1-6]. Гнойные осложнения ран только в России ежегодно выявляются у 700 тысяч больных, что значительно усугубляет ситуацию, особенно при развитии антибиотикорезистентных штаммов [9]. Применение современных и, как правило, дорогих антибиотиков приводит к увеличению экономической нагрузки на систему здравоохранения [36]. Медицинские учреждения вынуждены расходовать на них 30-50% средств, выделяемых на закупку лекарственных средств, а стоимость курса антибактериальной терапии может составлять более 50 тысяч рублей [23]. Применение традиционных методов лечения гнойных ран, возникших как осложнение после хирургических вмешательств, может приводить к смерти пациента в 30-42% случаев [7, 21]. Ситуация осложняется при наличии у больных коморбидной патологии, так как исходно их состояние более тяжелое и чаще приводит к летальному исходу [4]. Количество операций, выполненных у больных с сахарным диабетом по поводу хирургической инфекции, составляет от 6% до 25% клинических случаев [50].

В лечении асептических ран первостепенными задачами являются стимуляция регенеративных процессов, нормализация кровообращения в восстановленных структурах и профилактика инфици-

рования, при этом необходимо предотвратить травматизацию окружающих тканей, что трудно достижимо в современных условиях при использовании традиционных методик [5]. С каждым годом все большую актуальность приобретает проблема достижения косметического закрытия дефекта тканей, т.к. пациенты с течением времени стали все более требовательны на фоне достижений в области пластической хирургии [43]. Ряд авторов считают, что современные методы лечения ран мягких тканей недостаточно эффективны, что требуется разработка более совершенных и современных подходов к решению этой проблемы [5].

Несмотря на соблюдение правил асептики и антисептики, операционные раны также могут быть инфицированы, что может быть обусловлено снижением резистентности организма на фоне длительных операций, сопровождающихся кровопотерей и стрессом для пациента [21]. Инфицирование послеоперационной раны, по данным литературы, может наблюдаться в 32-75% случаев [2].

При лечении ран мягких тканей необходимо учитывать этиологию, патогенез, классификацию ран, применять адекватные методы, комплексный подход, который обеспечивается включением широкого спектра механических, физических, химических и биологических воздействий [19, 21, 22, 28, 37]. Заражение ран происходит в результате их контаминации инфекционным агентом, причем количество микроорганизмов должно превышать 10^5 на 1 г ткани, но тяжесть раневой инфекции также зависит от вирулентности и устойчивости возбудителя [25, 18].

На сегодняшний день достаточно широко внедряют в хирургическую практику новые физиче-

Для корреспонденции:

Остроушко Антон Петрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и амбулаторной хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ.

E-mail: antonostriushko@yandex.ru

Статья поступила 13.06.2021 г., принята к печати 16.11.2021 г.

ские и химические способы обработки ран мягких тканей [6,36]. Физические антисептические методы показали высокую надежность. Вакуумная терапия является одним из наиболее часто используемых физических методов воздействия на рану, который стимулирует эпителизацию, уменьшает количество воспалительных клеток, улучшает кровоснабжение за счет увеличения количества новообразованных сосудов, эвакуации гнойного отделяемого и инфицированного материала [35]. Вакуумная система в общем виде состоит из гидрофильной полиуретановой губки с размером пор от 400 до 2000 микрометров, прозрачного адгезивного покрытия, дренажной трубки и источника вакуума с емкостью для сбора жидкости [22, 44]. В системе используется отрицательное давление от 50 до 200 мм рт. ст., оптимальным считается уровень отрицательного давления в ране - 125 мм рт.ст. [22, 35, 44]. Стенки открытых пор губки прикрепляются к раневому ложу, в то время как внутренняя часть пор не входит в соприкосновение с раной [35]. Таким образом, за счет локального отрицательного давления происходит растяжение и деформация ткани раневого ложа, что вызывает деформацию клеток вакуумируемых тканей и стимулирует миграцию и пролиферацию клеток [35]. Вакуумная терапия способствует быстрому очищению, уменьшая размер дефекта на 19,8%, глубину раны – на 42,8%, способствует сближению краев раны, ускорению уменьшения отека на 29,6%, а также лучшему формированию грануляционной ткани, образование которой происходит раньше на 35,8% [22,24]. Частота обнаружения таких патогенных штаммов, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, в ранах после вакуумной терапии снижается на 21,8% [17]. При этом сроки госпитализации сокращаются в 1,3 раза, что снижает финансовые затраты на лечение [32, 35].

Применение NO-терапии в сочетании с низкочастотным ультразвуком показало высокую эффективность, ускоряя деконтаминацию ран в 1,2–1,4 раза, сокращая сроки заживления гнойных ранений в 1,8 раза [33]. В литературе имеются данные об участии оксида азота в процессе заживления ран, по данным Schaffer M.R., Tantry U. и соавт., NO активно вырабатывается в ране в фибробластах и макрофагах, что способствует синтезу и накоплению коллагена в раневой зоне и оказывает антимикробное действие [34, 49]. Экспериментально доказано, что недостаток образования оксида азота в ране приводит к замедлению ее заживления [34, 35]. Кроме того, механизм действия оксида азота (NO) на поврежденные ткани основан на сосудорасширяющем эффекте, который помогает улучшать кровоснабжение тканей; бактерицидное действие NO осуществляется за счет нитрозилирования металлосодержащих белков, содержащихся в бактериях, образования свободных радикалов и нитрозаминов, повреждающих ДНК, а комбинированное применение NO с ультразвуком и химическими антисептиками более эффективно, поскольку некоторые современные штаммы устойчивы к оксиду азота [39].

Одним из основных физических методов, позволяющих снизить отек и гиперемии, является программная барботажная санация [2]. Механизм ее влияния основан на сочетанном применении газо- и гидродинамических воздействий путем пропускания через раствор пузырьков газа, которые, соприкасаясь с раневой поверхностью, позволяют повысить качество санации, способствуют улучшению кровообращения [2, 39]. Гиперосмотичность раствора уменьшает гидратацию тканей, насыщение углекислым газом при контакте с пораженными тканями приводит к постепенной дегазации раствора и активному удалению гнойных масс, детрита с пораженной поверхности, дезактивации токсических продуктов гнойно-воспалительного процесса, изменению кислотно-щелочного баланса [2]. Применение барботажной санации при лечении ран повышает эффективность на 20%, снижает контаминацию раны патогенными и условно-патогенными микроорганизмами на 40%, время экссудации на 50% и время образования грануляционной ткани на 31,8%, увеличивает скорость некролиза на 33,3%, способствует более раннему закрытию раневого дефекта [2].

Не менее эффективным является применение метода кислородно-сорбционной струйной обработки раневой поверхности, основанного на воздействии на раневую поверхность кислорода, сорбента и струйных технологий [41]. В связи с разностью состояний веществ у поверхности раздела соприкасающихся фаз и различия молекулярных полей в разных фазах поверхности твердого тела на границе с газом происходит взаимодействие неуравновешенных частиц, поверхность твердого тела притягивает молекулы из соседней газовой фазы (газ и сорбент в данном случае) [28, 41]. Кроме явления концентрирования вещества в поверхностном слое у границы раздела фаз, наблюдается также явление объемного поглощения вещества [32, 37]. В результате совокупности данных физико-химических процессов происходит как поверхностное, так и объемное поглощение телом газов, паров или растворенных веществ [29, 41]. Сорбция – процесс экзотермический, при поглощении молекул газа выделяется энергия взаимодействия, имеющая физическую и химическую природу [29]. Физическая составляющая энергии взаимодействия определяется следующими эффектами: индукционным – притяжение при взаимодействии постоянного и индуцированного диполей и ориентационным – притяжение наблюдается для двух вращающихся молекул с постоянными дипольными моментами [29]. В результате таких молекулярных взаимодействий происходит значительное очищение раны [41].

Метод кислородно-сорбционной струйной обработки снижает выраженность гиперемии и отека кожи на 23,1%, сокращает продолжительность некролиза на 25,7%, ускоряет интенсивность эпителизации на 17%, скорость течения раневого процесса в 1,2–1,4 раза, закрытие дефектов мягких тканей и, как следствие, сокращает сроки госпитализации в 1,4 раза [29, 41].

Эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) основана на применении фотосенсибилизаторов (фотофрин, фотодитазин, визудин и др.), избирательно повышающих чувствительность пораженных структур к свету; энергия квантов света передается кислороду, который превращается в высокоактивные кислородсодержащие радикалы, реализующие свой цитотоксический эффект [48, 29, 41]. В механизме реализации эффекта выделяют две фазы воздействия: фотодинамический эффект и процессы, происходящие в клетках после его воздействия [48]. Известно, что основную роль в ФДТ играет так называемый синглетный, или активный, кислород, который образуется в молекулах липидов и белков мембран клеток и внутриклеточных органелл при воздействии на них кванта света [48,28]. При этом синглетный кислород разрывает атомарные связи с другими атомами в составе молекулы и начинает поступательное движение, продвигаясь за 1 пс на расстояние 50 Å [48]. Происходит разрыв цепочки молекулы и ее разрушение с образованием свободных радикалов и повреждением клеточных мембран, причем этот процесс происходит в течение нескольких минут после начала облучения лазером [48, 28]. Молекула фотосенсибилизатора при поглощении кванта света также переходит в синглетное и в более долгоживущее триплетное состояние, при этом наблюдается резонанс, усиливающий фотодинамическую реакцию, или находящаяся в триплетном состоянии молекула фотосенсибилизатора передает энергию молекуле кислорода, переводя ее в синглетное состояние [27]. Возбужденные молекулы кислорода и фотосенсибилизатора возвращаются в исходное состояние и способны вступать в химические реакции, а весь цикл может быть запущен заново после поступления нового кванта световой энергии [27]. Использование ФДТ ускоряет время очищения раны с 5,8 до 3,1 дня, скорость заживления с 10,4 до 8,2 дня [26]. Антимикробная активность фотодинамической терапии приводит к прогрессивному снижению бактериальной контаминации ран [16]. Эффективность использования фотодитазина при лечении язвенных дефектов оценивается в 89%, применение радахлорина более успешно и оценивается в 94% [16].

Применение озонотерапии в сочетании с ультразвуком снижает образование активных форм кислорода за счет того, что озон, образуя пероксиды, способен окислять фосфолипиды, входящие в состав клеточной стенки бактерий и простейших, нарушать целостность мембраны, вызывая гибель клеток; также установлено, что этот метод стимулирует цикл Кребса, образование молекул АТФ [40]. Антибактериальное действие ультразвука на клетки заключается в ионизации воды и нарушении окислительно-восстановительных реакций в бактериальной клетке, что приводит к их гибели [28, 40]. Использование озонированных растворов, ультразвуковых волн, а также низких температур для местной обработки ран позволяет сократить сроки выраженного болевого синдрома до 3,1 дня, а к 7-му дню лечения нормализовать нейтрофильно-

лимфоцитарный коэффициент за счет активации синтеза активных форм кислорода [16, 40].

Внутривенное лазерное облучение крови с длиной волны 405 нм показало высокую эффективность при лечении гнойных ран мягких тканей, т.к. облучение способствует увеличению скорости очистки раневой поверхности, ускоряет нормализацию процессов пролиферации в 1,7 раза, эпителизации – в 1,3 раза, чем при использовании традиционных методов [32]. Использование лазера с длиной волны 630-640 нм приводило к укреплению иммунитета за счет стимуляции разрастания миелоидных и лимфоидных клеток, увеличению количества нейтрофилов до 192%, эозинофилов до 111%, базофилов до 80%, лимфоцитов до 19% в течение 1 часа с уменьшением количества моноцитов до 62% [47]. Облучение крови осуществляется путем введения в вену оптического проводника, порционно излучающего потоки квантов. Столкновение квантов с частицами приводит последние в активное состояние, в результате чего стимулируется пролиферация клеток крови [14,15,16,17, 47].

Использование в амбулаторных условиях электромиостимуляции ускоряет процессы грануляции и эпителизации на 1 и 2-е суток, соответственно уменьшает площадь ран на 12%, за счет ускорения обменных и репаративных процессов, позволяет снизить стоимость лечения и время пребывания в больнице в 1,4 раза [17].

Для предупреждения развития инфекции в свежеинфицированных ранах и лечения гнойных ран рекомендуется применять антисептические средства с выраженными бактерицидными свойствами, так как раннее их применение способствует скорейшему переходу в пролиферативно-регенеративную стадию раневого процесса [46]. Перекись водорода, в том числе, и в сочетании с хитозаном положительно влияет на скорость восстановления поврежденных структур асептической раны за счет механизма ее действия, который основан на высвобождении активного кислорода при контакте с поврежденными тканями [17, 46]. При контакте раствора с кожей высвобождаются молекулы активного кислорода, вследствие чего идет пенообразование белых пузырьков (аэробная реакция пероксида) [46]. В то же время наблюдается активное взаимодействие в тканях самой раны: полиморфнонуклеарные лейкоциты окружают бактерию и уничтожают ее при помощи «окислительного удара». Обработка раны перекисью значительно усиливает данную реакцию [46]. Кроме того, перекись — сильнейший окислитель, и благодаря этому она способна выполнять функцию окислительной детоксикации. Местное применение перекиси приводит к усилению гемостаза и процессов механического очищения, снижению количества микроорганизмов в ткани [34, 48]. Хитозан улучшает контакт лекарственных средств с раневыми поверхностями за счет его мукоадгезионных свойств, а совместное применение с перекисью водорода ускоряет эпителизацию ран и ликвидацию интерстициального отека в 2,1 раза [34].

Применение пленочного раневого покрытия с хлоргексидином биглюконатом, метронидазолом и

метилурацилом на 3-и сутки приводит к уменьшению площади ран на 14,2%, увеличению количества фибробластов на 0,5%, что во многом обусловлено бактерицидным действием метронидазола и стимулирующим репаративным действием метилурацила [15]. Бактерицидный эффект хлоргексидина обусловлен разрывом клеточной мембраны вследствие нарушения обмена через нее фосфатных групп и потерей калия, а также ингибированием процесса окисления глюкозы (ингибирование 2-фосфоенолпируватфосфотрансферазы) и синтеза нуклеиновых кислот [15, 34, 46]. Механизм действия метронидазола связан с восстановлением нитрогрупп до ферредоксина и/или флаводоксина, ингибирующих синтез нуклеиновых кислот, что вызывает гибель бактериальных клеток [37-40].

Местное применение мази с сульфатиазолом серебра позволяет снизить контаминацию ран, способствует их очищению от гнойных масс и волокон фибрина в послеоперационном периоде [20]. Сульфатиазол серебра выступает в качестве конкурентного антагониста парааминобензойной кислоты, ингибируя активность дигидроптероатсинтетазы, в результате чего нарушается синтез фолиевых кислот и, соответственно, нуклеиновых кислот [20].

При помощи плазменных технологий получены препараты, содержащие крупнодисперсные наночастицы меди (30-40 нм) и серебра (30-70 нм), основной эффект которых направлен на стимуляцию регенераторных процессов; также ионы меди и серебра обладают антибактериальным и регенеративным действием [8]. Препарат имеет порошкообразную форму, не образует пленки при нанесении, что обеспечивает свободный доступ кислорода к поврежденным тканям, ускоряет естественные процессы заживления ран, способствует более быстрому уменьшению размеров раны; в результате снятия внутрикожного давления, благодаря своим сорбционным свойствам, приводит к анестезии поврежденных участков кожи [8, 31].

Доказан механизм усиления регенерации мягких тканей контролируемым фактором, индуцируемым гипоксией (HIF-1), количество которого регулируется O₂-зависимыми пролилгидроксилазами [39]. Ингибирование гидроксилаз активизирует миогенные факторы, увеличивает количество маркеров пролиферации стволовых клеток, ускоряет рекрутирование макрофагов в области травмы, что приводит к более быстрой регенерации мышечной ткани после травмы [4939, 4650].

Для заживления ран мягких тканей необходима оптимальная среда, которая достигается при применении коллагена I и III типов [3]. Их применение способствует увеличению в поврежденных тканях количества прорегенераторных M₂-макрофагов, снижению степени выраженности инфильтрационного отека, меняет профиль факторов экспрессии, которые вовлечены в процесс ранозаживления [3]. Гидроксипатитколлагенный композит «ЛитАр» стимулирует пролиферацию, цитодифференцировку эпителиальных структур и фибробластов соеди-

нительной ткани, обеспечивая равномерное заживление ткани и образование гладкого рубца [14].

Применение ремаксолола в послеоперационном периоде способствует ускорению заживления ран за счет уменьшения продолжительности и интенсивности фазы воспаления, что во многом обусловлено нормализацией обмена веществ в регенерирующих структурах [12]. Применение ремаксолола увеличивает интенсивность репарации на 21,3%, степень защитных процессов в регенерирующих структурах [12]. Местное применение этого препарата улучшает микроциркуляцию в зоне швов за счет уменьшения явлений оксидативного стресса и гипоксии, о чем свидетельствует снижение содержания малонового диальдегида и молочной кислоты в плазме крови на 21,1% и 21,6% соответственно [11]. Ремаксолол оказывает мембраностабилизирующее действие на регенерирующие клетки, снижает эффект перекисного окисления липидов и активацию фосфолипидных систем, в результате чего восстанавливаются репаративные способности поврежденной ткани [11, 38].

В лечении ран мягких тканей активно используются нестероидные противовоспалительные препараты: например, при лечении поражений околоуставных мягких тканей используется мелоксикам, обладающий противовоспалительным и анальгезирующим действиями [39 - 46]. Мелоксикам подавляет активность циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), нарушая синтез простагландинов, которые сенсibiliзируют ноцицептивные рецепторы и расширяют сосуды, способствуя развитию воспалительной реакции [41- 44].

Повышение резистентности возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний делает проблему лечения гнойных ран еще более актуальной, поскольку требует поиска более эффективных антибиотиков и антисептиков для борьбы с патогенными микроорганизмами [14]. Современные исследования в области терапии ран мягких тканей свидетельствуют о том, что снижение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам связано, в том числе, с образованием полимерного слоя, обеспечивающего защиту от агрессивного действия лекарственных препаратов [30]. Комплексное воздействие на микроорганизмы антибиотиков и других лекарственных средств дополняет и усиливает антибактериальный эффект [24]. Например, использование мирамистина с метронидазолом эффективно из-за его выраженного противовоспалительного и антимикробного действия [42]. Эти средства ускоряют время заживления гнойных ран, сохраняя при этом высокую скорость закрытия дефекта на протяжении всего периода лечения [42]. Неомидин в сочетании с другими антибиотиками показывает высокую эффективность в комплексном лечении синдрома диабетической стопы, трофических язв, инфекций мягких тканей и др. [27]. Среди новых антибиотиков следует отметить тейксобатин, выделенный в 2015 г. в США с помощью iChip [45]. Особенностью этого антибиотика является новый механизм действия, направленный на подавление биосинтеза пептидогликана, входя-

щего в состав клеточной стенки грамположительных бактерий [45].

У некоторых пациентов наблюдается поливалентная аллергия на эффективные группы современных антибиотиков, в таких случаях может применяться терапия бактериофагами, которая считается даже более эффективной, но очень дорогой по сравнению с использованием антибиотиков [42-46]. Использование бактериофагов в терапии приобретает все большее значение на фоне прогрессирующей устойчивости некоторых бактерий к антибиотикам [42-46]. Особенностью использования бактериофагов является их высокая специфичность к бактериям, что приводит к отсутствию воздействия на клетки человека и угнетающему действию на нормальную флору организма [41]. В ряде стран разрабатываются методы использования смеси бактериофагов, которые позволяют сократить использование антибиотиков широкого спектра действия [44].

Таким образом, инновационные методы лечения ран мягких тканей обладают большей эффективностью, в сравнении с традиционными методами. Наиболее оптимальными из них являются физические методы, а именно вакуум-терапия, озонотерапия, фотодинамическая терапия, струйная кислородо-сорбционная обработка и внутривенное лазерное облучение крови. Перспективными методами лечения можно считать бактериофаготерапию и технологию iChip. Понимание механизмов влияния перечисленных способов на течение раневого процесса необходимо для обеспечения выбора правильного, эффективного подхода к лечению. Знание особенностей реализации каждого метода позволяет не только сократить сроки заживления ран и госпитализации пациентов, но и обеспечить индивидуальный подход в каждом конкретном случае.

Литература

1. Андреев А. А., Глухов А. А., Лобас С. В., Остроушко А.П. Экспериментальная апробация метода программной барботажной санации ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2016. Т. IX, № 4. С. 314-321.
2. Андреев А. А., Цветикова Л. Н., Карапатьян А. Р., Чужан А. О. Значение кислотности при регенерации мягкой ткани // Вестник Воронежского института высоких технологий. 2016. № 2 (17). С. 17-20.
3. Андреев-Андреевский А. А., Болгарина А. А., Манских В. Н., Габитов Р.Б., Лагерева Е. А., Фадеева О.В., Телятников Е. В., Щербакова В. С. Механизмы ранозаживляющего действия нативного коллагена I типа в модели ишемизированных полнослойных ран кожи на примере медицинского изделия «Коллост». (Часть I) // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2020. № 10. С. 79-87.
4. Архипов Д. В., Андреев А. А., Атякшин Д. А., Глухов А.А., Остроушко А. П. Струйная кислородо-сорбционная обработка в лечении гнойных ран мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2020. Т. XIII, № 1. С. 41-45.
5. Архипов Д. В., Андреев А. А., Атякшин Д. А., Остроушко А. П. Кислородо-сорбционная обработка в лече-

- нии ран мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2019. Т. XII, № 4. С. 248-253.
6. Архипов Д. В., Андреев А. А., Атякшин Д. А., Остроушко А. П. Применение струйных сорбционных технологий в лечении асептических ран мягких тканей // Научно-практический журнал "Многопрофильный стационар". 2020. Т. VII, № 1. С. 46-47.
 7. Архипов Д. В., Глухов А. А., Андреев А. А., Остроушко А. П. Раны мягких тканей: современное состояние проблемы // Научно-практический журнал "Многопрофильный стационар". 2019. Т. VI, № 2. С. 186-191.
 8. Бабушкина И. В., Мамонова И. А., Гладкова Е. В., Белова С. В. Комплексный препарат для лечения ран мягких тканей // Общие вопросы травматологии и ортопедии. 2015. С. 127-128.
 9. Баходуров Д. Т., Ахмедов У. У. Инфицирование послеоперационных ран // Научно-практический журнал ТИППМК. 2014. № 4. С. 136-137
 10. Быков В. П., Коробицын А. П. Характеристика криминальных телесных повреждений в Архангельской области // Медицинский вестник МВД. 2016. Т. 80, № 1 (80). С. 20-23.
 11. Власов А. П., Зайцев П. П., Болотских В. А., Власова Т. И., Давыдкин В. И., Шейранов Н. С., Окунев Н. А. Возможности индуцирования репарации тканей при механической желтухе неопухолевого происхождения // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. (12). С. 57-64.
 12. Власов А. П., Зайцев П. П., Власов П. А., Шевалаев Г.А., Власова Т. И., Кононенко С. В., Полозова Э. И. Особенности течения репаративного процесса и метаболизма тканевых структур кожной раны на фоне применения ремаксолола // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017. Т. 80, № 3. С. 40-44.
 13. Гатиатуллин И. З., Шевлюк Н. Н., Третьяков А. А., Дронова О. Б., Петров С. В. Результаты применения гидроксипатитколлагенового композита в сравнении с другими методами комплексного лечения гнойных ран мягких тканей // Оренбургский медицинский вестник. 2019. Т. VII, № 2 (26).
 14. Гидирим Г. П. Присэкару И. В., Боян Г.В., Главан Н.А. Клинические результаты лечения гнойных ран кожи и мягких тканей антисептиком «Изофурал» (раствор) // Медицинский альманах. 2018. № 4 (55). С. 114-116.
 15. Григорьян А. Ю., Бежин А. И., Панкрушева Т. А., Суковатых Б. С., Чекмарева М. С., Жилиева Л. В. Применение многокомпонентной пленки в лечении ран в эксперименте // Бюллетень сибирской медицины. 2019. Т. 18 (2). С. 60-68.
 16. Дуванский В. А., Елисеенко В. И., Шин Е. Ф. Влияние фотодинамической терапии на репаративные процессы язв венозного генеза // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16, № 1. С. 32.
 17. Калашников И. В., Ларина Т. С. Применение пролонгированной амбулаторной электромиостимуляции в комплексном лечении ран мягких тканей // Научно-практический журнал "Многопрофильный стационар". 2017. Т. IV, № 2. С. 93-95.
 18. Катаргин Р. С., Колосова О.В. Лечение огнестрельных ран, осложненных аэробной инфекцией у мелких домашних животных // Вестник ИРГСХА. 2018. № 88. С. 121-127.
 19. Каторкин С. Е., Насыров М. В. Применение фотодинамической терапии в местном лечении и предоперационной подготовке трофических язв венозной этиологии // Новости хирургии. 2015. Т. 23, № 2. С. 182-188.

20. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Безбородов А.И., Назаров Р.М., Лисин О.Е., Личман Л.А., Шестаков Е.В. Применение сульфатаиозола серебра в комплексном лечении гнойных ран // РМЖ. 2017. № 28. С.2039-2042.
21. Меркулов Д. С. Методика ультразвуковой кавитации в комплексном лечении огнестрельных ран различной локализации // Вестник неотложной восстановительной хирургии. 2020. Т. 5, № 2. С. 116-125.
22. Михайлузов Р.Н. Опыт применения вакуум-систем при лечении огнестрельных ран мягких тканей // Клінічна хірургія. 2016. № 6. С. 61-65.
23. Раднаев Г. Г., Геллер Л. Н., Скрипка А. А., Федосеева М. В., Посохина А. А. Фармакоэкономическое обоснование стоимости антимикробной химиотерапии в условиях изменения резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2019. № 1. С. 37-38.
24. Родин А. В., Даниленков Н. В., Привольнев В. В. Топическое применение антибиотиков в лечении раневой инфекции на примере неомицина // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. 2018. 3-4 (71-72). С. 42-50.
25. Руденко П. А., Руденко А. А., Ватников Ю. А. Хирургическая инфекция: пути и источники инфицирования операционной раны // Сборник научных трудов Десятой Всероссийской межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners. 2020. С. 30-36.
26. Сагдиев Р. Д., Туйсин С. Р. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении гнойных ран // Сборник статей. 2018. № 07(162). С. 102-204.
27. Салмин Р. М. Основные направления фотодинамической терапии в медицине // Новости хирургии. 2008. № 3. С. 155-162.
28. Салмина Т. А., Цыгипало А.И., Шкода А. С. Опыт применения пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения гнойных ран при длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами // Трудный пациент. 2016. Т. 14, № 10-11. С. 23-29.
29. Смотрин С. М., Ославский А. И., Меламед В. Д., Гракович П. Н. Сорбционно-дренажные устройства в комплексном лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей // Новости хирургии. 2016. Т. 24, № 5.
30. Суковатых Б. С., Бежин А. И., Панкрушева Т. А., Григорьян А. Ю., Иванов А. В., Жилыева Л. В., Кобзарева Е. В., Андрюхина Е. Г., Дубонос А. А. Оценка экспериментальной и клинической эффективности иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016. Т. 175(1). С. 42-47.
31. Шибяев Е. Ю., Иванов П. А., Неведров А. В., Лазарев М. П., Власов А. П., Цоглин Л. Л., Рыбинская А. Л. Тактика лечения посттравматических дефектов мягких тканей конечностей // Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2018. Т. 7(1). С. 37-43.
32. Ширяев В. С., Бугровская О. И., Шветский Ф. М., Хосровян Ф. М., Дербенев В. А., Мустафаев Р. Д., Раджабов А. А., Горин С. Г., Гусейнов А. И., Гаджиев А.И. Лечение пациентов с гнойно-некротическими ранами с использованием внутривенного лазерного облучения крови (405 нм) // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. 2019. Т. 6 (6). С. 24-29.
33. Ялаева И.Г., Киршина О.В., Коновалов П.П., Лобут О.А., Лобанов А.Н. Комбинация оксид-азотной терапии и низкочастотного ультразвука в лечении гнойных ран // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. Т. 2 (50). С. 82-86.
34. Carlos Viana Ribeiro J., Silveira Vieira R., Matos Melo I., Maria Adriano Araújo V., Lima V. Versatility of Chitosan-Based Biomaterials and Their Use as Scaffolds for Tissue Regeneration // Scientific World Journal. 2017. 8639898.
35. Chang-liang O., Young-Gen Z., Cheng L., Xing Z., Xu-chao L. Vacuum sealing drainage with anterolateral thigh perforator flap for repair foot tissue defect // China J. Orthop. Trauma. 2018. V. 31, N 7. P. 666-670.
36. Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management // Int. Wound J. 2013. 10 Suppl. N 1. P. 9-14.
37. Dionyssiou D., Demiri E., Tsimponis A., Boorman J. Pre-designed breast shaping assisted by multidetector-row computed tomographic angiography in autologous breast reconstruction // Plast Reconstr. Surg. 2014. V. 133. P. 100-108.
38. Dover J. S., Monheit G., Greener M., Pickett A. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine: Myths and Realities // Dermatol Surg. 2018. V. 44(2). P. 249-260.
39. El-Haj L. Heiberg Bestle M. Nitric oxide and sepsis // Ugeskr Laeger. 2017. V. 179 (44). P. 2-4.
40. Elvis A. M., Ekta J. S. Ozone therapy: A clinical review // J. Nat. Sci. Biol. Med. 2011. V. 2(1). P. 66-70.
41. Furfaro L. L., Payne M. S., Chang B. J. Bacteriophage Therapy: Clinical Trials and Regulatory Hurdles // Front Cell Infect Microbiol. 2018. V. 8. P. 376.
42. Hernandez Ceruelos A., Romero-Quezada L. C., Rucalcaba Ledezma J. C., Lopez Contreras L. Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: an update // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2019. V. 23. P. 397-401.
43. Horch R. E. Wound healing and plastic surgery - an introduction to a special issue // Plast Aesthet Res. 2018. N 5. P. 42.
44. Jault P., Leclerc T., Jennes S., Pirnay J.P., Que Y.A., Resch G., Rousseau A.F., Ravat F., Carsin H., Le Floch R. Efficacy and Tolerability of a Cocktail of Bacteriophages to Treat Burn Wounds Infected by Pseudomonas aeruginosa (PhagoBurn): A Randomised, Controlled, Double-Blind Phase 1/2 Trial // Lancet Infect. Dis. 2019. V. 19. P. 35-45.
45. Karas J.A., Chen F., Schneider-Futschik E. K., Kang Z., Hussein M., Swarbrick J., Hoyer D., Giltrap A.M., Payne R.J., Li J., Velkov T. Synthesis and structure-activity relationships of teixobactin // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2020. V. 1459(1). P. 86-105.
46. Kennedy S., Mayo Z., Gao Y., Miller B.J. What are the results of surgical treatment of postoperative wound complications in soft tissue sarcoma? A retrospective, multi-center case series and the Musculoskeletal Oncology Research Initiative // The Iowa Orthopedic Journal. 2018. V. 38. P. 131-136.
47. Li H., Song T. Nickel-Titanium Wire as Suture Material: A New Technique for the Fixation of Skin // J. Craniofac Surg. 2018. V. 29 (4). P. 343-344.
48. Mai D. K., Kang B., Vales T. P., Badon I. W., Cho S., Lee J., Kim E., Kim H.J. Synthesis and Photophysical Properties of Tumor-Targeted Water-Soluble BODIPY Photosensitizers for Photodynamic Therapy // Molecules. 2020. V. 25. P. 3340.
49. Settelmeier S., Schreiber T., Ma J., Byts N., Koivunen P., Myllyharju J., Fandrey J., Winning S. Prolyl hydroxylase domain 2 reduction enhances skeletal muscle tissue regeneration after soft tissue trauma in mice // PLoS ONE. 2020. V. 15(5).

50. Zalavras C. Prevention of infection in open fractures // *Infect Dis. Clin. North. Am.* 2017. V. 31(2). P. 339–352.

References

1. Andreyev A. A., Glukhov A. A., Lobas S. V., Ostroushko A. P. Eksperimental'naya aprobatsiya metoda programmnoy barbotazhnoy sanatsii ran [Experimental testing of the method of programmed bubbling wound sanitation] // *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2016. T.IX, № 4. S. 314-321.
2. Andreyev A. A., Tsvetkova L. N., Karapit'yan A. R., Chuyan A. O. Znachenie kislotnosti pri regeneratsii myagkoy tkani [The value of acidity in the regeneration of soft tissue] // *Vestnik Voronezhskogo instituta vysokikh tekhnologiy.* 2016. № 2 (17). S.17-20.
3. Andreyev-Andriyevskiy A.A., Bolgarina A.A., Manskikh V. N., Gabitov R. B., Lagereva Ye. A., Fadeyeva O.V., Telyatnikova Ye. V., Shcherbakova V. S. Mekhanizmy ranoza-zhivlyayushchego deystviya nativnogo kollagena I tipa v modeli ishemizirovannykh polnosloynnykh ran kozhi na primere meditsinskogo izdeliya «Kollost». (Chast' I) [Mechanisms of the wound-healing action of native type I collagen in the model of ischemic full-thickness skin wounds on the example of the medical device "Collost". (Part I)] // *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2020. № 10. S. 79-87.
4. Arkhipov D. V., Andreyev A. A., Atyakshin D. A., Glukhov A. A., Ostroushko A. P. Struynaya oksigenosorbtsionnaya obrabotka v lechenii gnoynnykh ran myagkikh tkaney [Jet oxygen sorption treatment in the treatment of purulent wounds of soft tissues] // *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2020. T. XIII, № 1. S. 41-45.
5. Arkhipov D. V., Andreyev A. A., Atyakshin D. A., Ostroushko A. P. Kislorodo-sorbtsionnaya obrabotka v lechenii ran myagkikh tkaney [Oxygen-sorption treatment in the treatment of soft tissue wounds] // *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2019. T. XII, № 4. S. 248-253.
6. Arkhipov D. V., Andreyev A. A., Atyakshin D. A., Ostroushko A. P. Primeneniye struynnykh sorbtsionnykh tekhnologiy v lechenii asepticheskikh ran myagkikh tkaney [Application of jet sorption technologies in the treatment of aseptic wounds of soft tissues] // *Nauchno-prakticheskiy zhurnal "Mnogoprofil'nyy statsionar".* 2020. T. VII, № 1. S. 46-47.
7. Arkhipov D. V., Glukhov A. A., Andreyev A. A., Ostroushko A. P. Rany myagkikh tkaney: sovremennoye sostoyaniye problemy [Soft tissue wounds: current state of the problem] // *Nauchno-prakticheskiy zhurnal "Mnogoprofil'nyy statsionar".* 2019. T. VI, № 2. C.186-191.
8. Babushkina I. V., Mamonova I. A., Gladkova Ye. V., Belova S. V. Kompleksnyy preparat dlya lecheniya ran myagkikh tkaney [Complex preparation for the treatment of soft tissue wounds] // *Obshchiye voprosy travmatologii i ortopedii.* 2015. S. 127-128.
9. Bakhodurov D. T., Akhmedov U. U. Infitsirovaniye posleoperatsionnykh ran [Infection of postoperative wounds] // *Nauchno-prakticheskiy zhurnal TIPPMK.* 2014. № 4. S. 136-137
10. Bykov V. P., Korobitsyn A. P. Kharakteristika kriminal'nykh telesnykh povrezhdeniy v Arkhangel'skoy oblasti [Characteristics of criminal injuries in the Arkhangelsk region] // *Meditsinskiy vestnik MVD.* 2016. T. 80, № 1 (80). S. 20-23.
11. Vlasov A. P., Zaytsev P. P., Bolotskikh V. A., Vlasova T. I., Davydkin V. I., Sheyranov N. S., Okunev N. A. Vozmozhnosti indutsirovaniya reparatsii tkaney pri mekhanicheskoy zheltukhe neopukholevogo proiskhozhdeniya [Possibilities of induction of tissue repair in obstructive jaundice of non-neoplastic origin] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018. (12). S. 57-64.
12. Vlasov A. P., Zaytsev P. P., Vlasov P. A., Shevalayev G. A., Vlasova T. I., Kononenko S. V., Polozova E. I. Osobennosti techeniya reparativnogo protsessa i metabolizma tkaneykh struktur kozhnoy rany na fone primeneniya remaksola [Features of the course of the reparative process and metabolism of tissue structures of a skin wound against the background of the use of remaxol] // *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 2017. T. 80, № 3. S. 40-44.
13. Gatiatullin I. Z., Shevlyuk N. N., Tret'yakov A. A., Dronova O. B., Petrov S. V. Rezul'taty primeneniya gidroksiapatitkollagenovogo kompozita v sravnenii s drugimi metodami kompleksnogo lecheniya gnoynnykh ran myagkikh tkaney [Results of the use of hydroxyapatite collagen composite in comparison with other methods of complex treatment of purulent wounds of soft tissues] // *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik.* 2019. T. VII, № 2 (2b).
14. Gidirim G. P., Prisekaru I. V., Bogyan G.V., Glavan N. A. Klinicheskiye rezul'taty lecheniya gnoynnykh ran kozhi i myagkikh tkaney antiseptikom «Izofural» (rastvor) [Clinical results of treatment of purulent wounds of the skin and soft tissues with the antiseptic "Isofural" (solution)] // *Meditsinskiy al'manakh.* 2018. № 4 (55). S.114-116.
15. Grigor'yan A. Yu., Bezhin A. I., Pankrusheva T. A., Sukovatykh B. S., Chekmareva M. S., Zhilyayeva L. V. Primeneniye mnogokomponentnoy plenki v lechenii ran v eksperimente [Application of multicomponent film in the treatment of wounds in the experiment] // *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2019. T. 18 (2). S. 60–68.
16. Duvanskiy V. A., Yeliseyenko V. I., Shin Ye. F. Vliyaniye fotodinamicheskoy terapii na reparativnyye protsessy yazv venoznogo geneza [Influence of photodynamic therapy on reparative processes of venous genesis ulcers] // *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal.* 2017. T. 16, № 1. S. 32.
17. Kalashnikov I. V., Larina T. S. Primeneniye prolongirovannoy ambulatornoy elektromiostimulyatsii v kompleksnom lechenii ran myagkikh tkaney [Application of prolonged outpatient electromyostimulation in the complex treatment of soft tissue wounds] // *Nauchno-prakticheskiy zhurnal "Mnogoprofil'nyy statsionar".* 2017. T. IV, № 2. S. 93-95.
18. Katargin R. S., Kolosova O. V. Lecheniye ognestrel'nykh ran, oslozhnennykh aerobnoy infektsiyey u melkikh domashnikh zhivotnykh [Treatment of gunshot wounds complicated by aerobic infection in small domestic animals] // *Vestnik IRGSKHA.* 2018. № 88. S.121-127.
19. Katorkin S. Ye., Nasyrov M. V. Primeneniye fotodinamicheskoy terapii v mestnom lechenii i predoperatsionnoy podgotovke troficheskikh yazv venoznoy etiologii [Application of photodynamic therapy in local treatment and preoperative preparation of trophic ulcers of venous etiology] // *Novosti khirurgii.* 2015. T. 23, № 2. S. 182-188.
20. Katorkin S. Ye., Bystrov S. A., Bezborodov A. I., Nazarov R. M., Lisin O. Ye., Lichman L. A., Shestakov Ye. V. Primeneniye sulfatiazola serebra v kompleksnom lechenii gnoynnykh ran [The use of silver sulfathiazole in the complex treatment of purulent wounds] // *RMZH.* 2017. № 28. S. 2039-2042.
21. Merkulov D. S. Metodika ul'trazvukovoy kavitatsii v kompleksnom lechenii ognestrel'nykh ran razlichnoy lokalizatsii [Method of ultrasonic cavitation in the complex

- treatment of gunshot wounds of various localization] // Vestnik neotlozhnoy vosstanovitel'noy khirurgii. 2020. T. 5, № 2. S. 116-125.
22. Mikhaylusov R. N. Opyt primeneniya vakuum-sistem pri lechenii ognestrel'nykh ran myagkikh tkaney [Experience of using vacuum systems in the treatment of soft tissue gunshot wounds] // Klínichna khirurgiya. 2016. № 6. S. 61-65.
 23. Radnayeve G. G., Geller L. N., Skripko A. A., Fedoseyeva M. V., Posokhina A. A. Farmakoeconomicheskoye obosnovaniye stoimosti antimikrobnoy khimioterapii v usloviyakh izmeneniya rezistentnosti vzbuditeley nozokomial'nykh infektsiy [Pharmaco-economic substantiation of the cost of antimicrobial chemotherapy in conditions of changes in the resistance of causative agents of nosocomial infections] // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk). 2019. № 1. S. 37-38.
 24. Rodin A. V., Danilenkov N. V., Privol'nev V. V. Topicheskoye primeneniye antibiotikov v lechenii ranevoy infektsii na primere neomitsina [Topical use of antibiotics in the treatment of wound infection by the example of neomycin] // Ambulatornaya khirurgiya. Statsionarozameshchayushchiye tekhnologii. 2018. 3-4 (71-72). S. 42-50.
 25. Rudenko P. A., Rudenko A. A., Vatikov YU. A. Khirurgicheskaya infektsiya: puti i istochniki infitsirovaniya operatsionnoy rany [Surgical infection: ways and sources of infection of the surgical wound] // Sbornik nauchnykh trudov Desya-toy Vserossiyskoy mezhvuzovskoy konferentsii po klinicheskoy veterinarii v formate Purina Partners. 2020. S. 30-36.
 26. Sagdiyev R. D., Tuysin S. R. Primeneniye fotodinamicheskoy terapii v kompleksnom lechenii gnoynykh ran [Application of photodynamic therapy in the complex treatment of purulent wounds] // Sbornik statey. 2018. № 07(162). S. 102-204.
 27. Salmin R. M. Osnovnyye napravleniya fotodinamicheskoy terapii v meditsine [The main directions of photodynamic therapy in medicine] // Novosti khirurgii. 2008. № 3. S. 155-162.
 28. Salmina T. A., Tsygipalo A.I., Shkoda A. S. Opyt primeneniya piobakteriofaga polivalentnogo ochishchenogo dlya lecheniya gnoynykh ran pri dlitel'nom i neeffektivnom lechenii antibakterial'nymi preparatami [Experience in the use of polyvalent purified pyobacteriophage for the treatment of purulent wounds with prolonged and ineffective treatment with antibacterial drugs] // Trudnyy patsiyent. 2016. T. 14, № 10-11. S. 23-29.
 29. Smotrin S. M., Oslavskiy A. I., Melamed V. D., Grakovich P. N. Sorbtionno-drenazhnyye ustroystva v kompleksnom lechenii gnoynykh ran i abstsessov myagkikh tkaney [Sorption and drainage devices in the complex treatment of purulent wounds and abscesses of soft tissues] // Novosti khirurgii. 2016. T. 24, № 5.
 30. Sukovatykh B. S., Bezhin A. I., Pankrusheva T. A., Grigor'yan A. YU., Ivanov A. V., Zhilyayeva L. V., Kobzarova Ye. V., Andryukhina Ye. G., Dubonos A. A. Otsenka eksperimental'noy i klinicheskoy effektivnosti immobilizirovannoy formy khlorheksidina v lechenii gnoynykh ran [Evaluation of the experimental and clinical efficacy of the immobilized form of chlorhexidine in the treatment of purulent wounds] // Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2016. T. 175(1). S. 42-47.
 31. Shibayev Ye. YU., Ivanov P. A., Nevedrov A. V., Lazarev M. P., Vlasov A. P., Tsoglin L. L., Rybinskaya A. L. Taktika lecheniya posttravmaticheskikh defektov myagkikh tkaney konechnostey [Tactics of treatment of post-traumatic soft tissue defects of the extremities] // Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2018. T. 7(1). S. 37-43.
 32. Shirvayev V. S., Bugrovskaya O. I., Shvetskiy F. M., Khosrovyan F. M., Derbenev V. A., Mustafayev R. D., Radzhabov A. A., Gorin S. G., Guseynov A. I., Gadzhiyev A. I. Lecheniye patsiyentov s gnoyno-nekroticheskimi ranami s ispol'zovaniyem vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovi (405 nm) [Treatment of patients with purulent-necrotic wounds using intravenous laser blood irradiation (405 nm)] // Rany i ranevyeye infektsii. Zhurnal im. prof. B.M. Kostyuchonka. 2019. T. 6 (6). S. 24-29.
 33. Yalayeva I.G., Kirshina O.V., Konovalov P.P., Lobut O.A., Lobanov A.N. Kombinatsiya oksidazotnoy terapii i nizkochastotnogo ul'trazvuka v lechenii gnoynykh ran [Combination of nitric oxide therapy and low-frequency ultrasound in the treatment of purulent wounds] // Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii. 2015. T. 2 (50). S. 82-86.
 34. Carlos Viana Ribeiro J. Versatility of Chitosan-Based Biomaterials and Their Use as Scaffolds for Tissue Regeneration / Carlos Viana Ribeiro J., Silveira Vieira R., Ma-tos Melo I., Maria Adriano Araújo V., Lima V. // Scientific World Journal. 2017:8639898.
 35. Chang-liang O., Young-gen Z., Cheng L., Xing Z., Xu-chao L. Vacuum sealing drainage with anterolateral thigh perforator flap for repair foot tissue defect // China J. Orthop. Trauma. 2018. V. 31, №7. P. 666-670.
 36. Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management // Int. Wound J. 2013. 10 Suppl. N 1. P. 9-14.
 37. Dionyssiou D., Demiri E., Tsimponis A., Boorman J. Pre-designed breast shaping assisted by multidetector-row computed tomographic angiography in autologous breast reconstruction // Plast Reconstr. Surg. 2014. V. 133. P. 100-108.
 38. Dover J. S., Monheit G., Greener M., Pickett A. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine: Myths and Realities // Derma-tol Surg. 2018. V. 44(2). P. 249-260.
 39. El-Haj L. Heiberg Bestle M. Nitric oxide and sepsis // Ugeskr Laeger. 2017. V. 179 (44). P. 2-4.
 40. Elvis A. M., Ekta J. S. Ozone therapy: A clinical review // J. Nat. Sci. Biol. Med. 2011. V. 2(1). P. 66-70.
 41. Furfaro L. L., Payne M. S., Chang B. J. Bacteriophage Therapy: Clinical Trials and Regulatory Hurdles // Front Cell Infect Microbiol. 2018. V. 8. P. 376.
 42. Hernandez Ceruelos A., Romero-Quezada L. C., Rucalcaba Ledezma J. C., Lopez Contreras L. Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: an update // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2019. V. 23. P. 397-401.
 43. Horch R. E. Wound healing and plastic surgery - an introduction to a special issue // Plast Aesthet Res. 2018. N 5. P. 42.
 44. Jault P., Leclerc T., Jennes S., Pirnay J.P., Que Y.A., Resch G., Rousseau A.F., Ravat F., Carsin H., Le Floch R. Efficacy and Tolerability of a Cocktail of Bacteriophages to Treat Burn Wounds Infected by Pseudomonas aeruginosa (PhagoBurn): A Randomised, Controlled, Double-Blind Phase 1/2 Trial // Lancet Infect. Dis. 2019. V. 19. P. 35-45.
 45. Karas J.A., Chen F., Schneider-Futschik E. K., Kang Z., Hussein M., Swarbrick J., Hoyer D., Giltrap A.M., Payne R.J., Li J., Velkov T. Synthesis and structure-activity relationships of teixobactin // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2020. V. 1459(1). P. 86-105.
 46. Kennedy S., Mayo Z., Gao Y., Miller B.J. What are the results of surgical treatment of postoperative wound complications in soft tissue sarcoma? A retrospective, multi-

- center case series and the Musculoskeletal Oncology Re-search Initiative // The Iowa Orthopedic Journal. 2018. V. 38. P. 131-136.
47. Li H. Nickel-Titanium Wire as Suture Material: A New Technique for the Fixation of Skin / Li H., Song T. // J. Craniofac Surg. 2018. V. 29(4). P. 343-344.
48. Mai D. K., Kang B., Vales T. P., Badon I. W., Cho S., Lee J., Kim E., Kim H.-J. Synthesis and Photophysical Properties of Tumor-Targeted Water-Soluble BODIPY Photosensitizers for Photodynamic Therapy // Molecules. 2020. V. 25. P. 3340.
49. Settelmeier S., Schreiber T., Ma J., Byts N., Koivunen P., Myllyharju J., Fandrey J., Winning S. Prolyl hydroxylase domain 2 reduction enhances skeletal muscle tissue regeneration after soft tissue trauma in mice // PLoS ONE. 2020. V. 15(5).
50. Zalavras C. Prevention of infection in open fractures // Infect Dis. Clin. North. Am. 2017. V. 31(2). P. 339–352.

Сведения о соавторах:

Андреев Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и амбулаторной хирур-

гии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ.
E-mail: sugery@mail.ru

Глухов Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ.
E-mail: sugery@mail.ru

Маркин Дмитрий Андреевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ.
E-mail: sugery@mail.ru

Лаптиева Анастасия Юрьевна – аспирант кафедры общей и амбулаторной хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ.
E-mail: laptievaa@mail.ru

УДК 616.98:578.834.1:616-083.2

Современное состояние проблемы нутритивной поддержки при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)**М.И. Кхан, А.А. Абусуев, Н.Д. Даниялова**

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

Резюме

В обзоре литературы представлен взгляд на состояние проблем нутритивной поддержки у пациентов с COVID-19. В результате многочисленных исследований, проведенных за последнее время, было обнаружено, что у пациентов с COVID-19, которые находились на лечении в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и которым была назначена своевременная нутритивная поддержка, значительно ниже показатель осложнений, меньше количество дней пребывания в ОИТ, улучшена переносимость схемы терапии основного заболевания и, наконец, ниже процент летальности, что напрямую коррелирует с возрастом и нутритивным статусом. Современные представления о нутритивной поддержке базируются на такой принципиальной позиции: питание, которое назначается больному, должно быть адаптировано по химическому составу, энергетической ценности диеты, технологии приготовления, режиму питания с учетом клинко-патогенетических особенностей COVID-19 и тяжестью заболевания. Актуальным остается вопрос относительно пути, вида, времени начала, срока назначения нутритивной поддержки пациентов с COVID-19 в зависимости от состояния больного, схемы терапии основного заболевания, возраста и других параметров, что важно в связи с решением сложной проблемы ускорения выздоровления пациентов.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19.

Current state of the problem of nutritive support in new coronavirus infection (COVID-19)**M.I. Khan, A.A. Abusuev, N.D. Daniyalova**

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

Summary

The literature review provides an insight into the state of nutritional support problems in patients with COVID-19. As a result, of numerous recent studies, found that patients with COVID-19 treated in the ICU and prescribed timely nutritional support had a significantly lower rate of complications, the number of days spent in the ICU reduced, and the tolerance of the therapy scheme was improved. The main disease and, finally, the mortality rate is lower, which directly correlates with age and nutritional status. Modern ideas about nutritional support are based on such a principled position: the food that is prescribed to the patient must be adapted according to the chemical composition, energy value of the diet, cooking technology, diet taking into account the clinical and pathogenetic features of COVID-19 and the severity of the disease. The question remains about the path, type, start time, duration of the appointment of nutritional support in patients with COVID-19, depending on the patient's condition, treatment regimen of the underlying disease, age and other parameters, which is important in connection with solving the complex problem of accelerating the recovery of patients.

Key words: nutritional support, coronavirus infection, SARS-CoV-2, COVID-19.

Питание – ключевой фактор здоровья. Современное понятие нутритивной поддержки базируется на принципиальной позиции: питание, назначаемое больному, должно быть адаптировано по химическому составу, энергетической ценности диеты, технологии приготовления, режиму питания к клинко-патогенетическим особенностям болезни и стадии заболевания [1].

Нутритивная поддержка у пациентов за последние годы претерпела ряд значительных изменений. Появление парентерального и энтерального питания рядом с расширением знаний в области клеточной биологии и биохимии позволило врачам улучшить результаты лечения. Существует общее мнение, что питательная недостаточность ассоци-

ируется у тяжелобольных пациентов с нарушением иммунной функции, вентиляции легких и увеличением инфекционных осложнений и смертности. Активная нутритивная поддержка уменьшает метаболический ответ организма на стресс и модулирует иммунную систему. Что еще более важно, питание является частью схемы лечения острых и хронических заболеваний и применяется, в частности, к недугам, этиологическое лечение которых еще не обнаружено и не утверждено. Вспышка вируса Эбола в Западной Африке в 2014–2016 гг. продемонстрировала, что немедленная поддерживающая терапия значительно снижает уровень летальности [19]. Это также может относиться к нынешней пандемии COVID-19 – высокоинфекционного вирусного заболевания, которое возникает в результате инвазии бета-коронавируса, известного как тяжелый острый респираторный синдром-коронавирус-2 (SARS-CoV-2).

COVID-19 – болезнь, вызванная новым коронавирусом, стала серьезной глобальной угрозой для человека, которая переросла в пандемию. Коронавирус – один из основных патогенов, поража-

Для корреспонденции:

Кхан Мохаммад Имран — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный медицинский университет" МЗ РФ, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУ РД ГКБ № 1 г. Махачкала.

E-mail: Khanov273@mail.ru

Тел.: 8(988)786-44-40

Статья поступила 4.10. 2021 г., принятая печати 15.11.2021 г.

ющий в основном дыхательную систему человека. Основная группа риска – это пациенты пожилого возраста с хроническими заболеваниями. У пациентов с COVID-19 заболевание может развиваться в различных формах: протекать бессимптомно, иметь легкие симптомы, а также тяжелые симптомы, которые могут привести к госпитализации и даже к смерти больного [11]. Наиболее серьезные клинические состояния характеризуются острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), сердечной недостаточностью и септическим шоком [18], что вызывает повреждение тканей на альвеолярном уровне, вызывая патологические изменения тканей, гиперплазию и инфильтрацию. Кроме того, наличие различных сопутствующих заболеваний у субъектов, инфицированных SARS-CoV-2, может усиливать реакцию иммунной системы, увеличивая риск побочных эффектов и смертности [7, 8]. Действительно, системное воспаление, обнаруживаемое у людей, страдающих неинфекционными заболеваниями (такими как диабет и артериальная гипертензия), строго связано с тяжелыми симптомами после инфекции SARS-CoV-2. Общая летальность у пациентов с COVID-19 в популяции составляет 2,3%, при этом в группе пациентов старше 70-79 лет она возрастает до 8,0%, а в группе пациентов старше 80 лет – до 14,8% [6]. Несмотря на то, что у большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно, около 15% больных COVID-19 имеют тяжелую дыхательную недостаточность и нуждаются в госпитализации в ОИТ, а около 5% больным для поддержания адекватного дыхания необходимо проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

В литературе широко показано, что состояния недоедания, избыточного веса и ожирения негативно влияют на иммунную систему. В контексте COVID-19, человек с недоеданием может иметь неоптимальный иммунитет, что способствует более длительному или более трудному выздоровлению. Недавние данные обследования взрослых, инфицированных COVID-19 показали, что недоедание оказывает значительное влияние на состояние их здоровья. Лица с множественными сопутствующими заболеваниями, пожилые люди или лица, страдающие от недоедания, подвергаются повышенному риску госпитализации в ОИТ и смерти от COVID-19. Многоцентровые исследования показывают, что 23-60% пожилых пациентов, поступающих в ОИТ с любой патологией, страдают от острой недостаточности питания [3]. При этом в проспективных исследованиях сообщается о 40–50% среди госпитализированных пациентов с полиморбидными заболеваниями [9]. Также нужно учитывать предыдущие крупномасштабные вспышки вируса. Предикторы смертности от гриппа с помощью многомерного анализа в исследовании 1345 пациентов включали недоедание, которое продемонстрировало отношение шансов (OR 25,0) выше, чем для вируса типа (OR 7,1) или легочных инфильтратов при рентгенографии грудной клетки (OR 6,0) [16]. Действительно, как отметили авторы,

из всех предикторов только недоедание и пневмония поддались медицинскому вмешательству.

Данные, касающиеся пациентов с внебольничной пневмонией, показывают, что 39% людей, поступающих в больницы, страдают от недоедания, и их состояние питания может служить как краткосрочным, так и долгосрочным прогностическим фактором смертности, особенно среди пожилых людей. Кроме того, низкий уровень альбумина был связан с более высокими показателями 30-дневной и 2,5-летней смертности [12]. Было обнаружено, что возраст и ранее существовавшие сопутствующие заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, хронические респираторные заболевания, гипертония и рак, связаны с более высоким уровнем летальности при пневмонии COVID-19. Andrew F. et al. были исследованы различные факторы риска заражения COVID-19, что привело к повышению различных профилей риска госпитализации или смерти. Недоедание было таким же сильным фактором риска, как и другие, такие как гипертония, возраст или различные сопутствующие заболевания [4].

Более того, клинический статус пациентов с легкими симптомами на момент постановки диагноза может ухудшиться за время наблюдения.

Нутритивное лечение тяжелобольных пациентов с диагнозом COVID-19 (особенно при респираторной и полиорганной недостаточности) является ключевым элементом комплексного лечения, направленного на снижение смертности [19]. Наблюдения китайских диетологов могут помочь повысить эффективность подходов к питанию у пациентов с COVID-19 [15].

Хотя в настоящее время нет официально принятых мировым сообществом национальных рекомендаций по питанию специально для тяжелобольных взрослых с инфекцией COVID-19 или находящихся в группе риска, многие существующие временные рекомендации из Библиотеки анализа доказательств и других организаций применимы и могут использоваться в качестве руководства при работе со взрослыми пациентами с инфекцией COVID-19 [13]. Но могут потребоваться некоторые корректировки этих рекомендаций для удовлетворения повышенных метаболических и функциональных потребностей пациентов, вызванных инфекцией COVID-19 и лечением. Так, согласно рекомендациям, нутритивную поддержку следует начинать как можно скорее, при оптимальном варианте в течение 36 часов после госпитализации или в течение 12 часов после интубации. Взрослым пациентам в ОИТ, которым требуется нутритивная поддержка, следует проводить энтеральное питание (ЭП) вместо парентерального питания (ПП), если пациент гемодинамически стабилен и имеет функциональный желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [5]. ЭП является предпочтительным путем доставки, поскольку оно способствует целостности кишечника и снижает системное воспаление по сравнению с парентеральным питанием. Когда ЭП невозможно или нецелесообразно, может потребоваться ПП для лечения или предотвращения недоедания. ПП потребует ведения многопрофильной

бригады из-за высокого риска линейного сепсиса и метаболических осложнений, таких как синдром возобновления питания и гипергликемия.

Пациенты, которым требуется ЭКМО, подвержены риску значительного воспаления, длительной госпитализации, приобретенного недоедания и саркопении. Социальные руководящие принципы рекомендуют раннее ЭП тяжелобольным пациентам; однако в этой популяции оптимальное время и доза питания остаются неизвестными, а опасения по поводу снижения внутренней перфузии, задержки опорожнения желудка и ишемии кишечника создают барьер для адекватного потребления энергии и белка. Для пациентов в критическом состоянии рекомендуется динамический скрининг пищевого риска. Оценка и постановка задач нутритивной поддержки должны проводиться при поступлении в ОИТ и во время выполнения ЭП в течение первых 24-48 часов [19]. Оценка недостаточности питания следует повторять регулярно и часто в связи с динамикой заболевания и повышенным риском дисфагии у пожилых людей после пневмонии и после длительной респираторной терапии (постэкстубационная дисфагия). Очень важно помнить, что статус питания тяжелобольных пациентов может быстро меняться, поэтому эту стратегию следует продолжать. Рекомендуется повторный скрининг пациентов с низким риском питания через 3 дня [17].

Как и многие другие терапевтические методы, роль диетического вмешательства у тяжелобольных пациентов с COVID-19 плохо изучена. Проведено много исследований, сравнивающих сроки, типы питания и функциональные потребности пациентов, вызванные инфекцией COVID-19 и лечением, но их результаты оказались противоречивыми. Так, Farina N. et al. проведено ретроспективное наблюдательное исследование с участием взрослых пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19, получавших ИВЛ [9]. Пациентов, получавших ЭП в течение 24 часов после начала ИВЛ, сравнивали с пациентами, которые начали ЭП позже. В окончательный анализ вошли 155 пациентов. Пациенты, получавшие ЭП в течение 24 часов, получали и значительно большее дневное количество калорий (17,5 против 15,2 ккал / кг, $P = 0,015$) и белка (1,04 против 0,85 г / кг, $P = 0,003$). Не было разницы в продолжительности пребывания в ОИТ (18,5 против 23,5 дней, $P = 0,37$). После оценки предрасположенности выявлены значительные различия в суточной калорийности (17,7 [3, 5] против 15,1 [1, 4] ккал / кг / день, $P = 0,009$) и белке (1,03 [0,35] против 0,86 [0,38] г / кг / день, $P = 0,014$). Никаких различий в продолжительности пребывания или других исходах при анализе предрасположенности отмечено не было. Авторы пришли к выводу, что начало ЭП в течение 24 часов не было связано с улучшением результатов у взрослых с ИВЛ с COVID-19. Пациенты с COVID-19 могут не получить аналогичных преимуществ от очень раннего питания. Хотя менее половины всей когорты получали питание в течение 24 часов после ИВЛ, почти 70% пациентов начали ЭП в течение 48 часов, что соответствует текущим рекомендациям.

Таким образом, относительная задержка начала питания, наблюдаемая в этом исследовании, могла быть недостаточно продолжительной, чтобы повлиять на исходы для пациентов. В будущих исследованиях можно будет выяснить, влияет ли отсрочка ЭП на 48 часов у пациентов с COVID-19 на исходы лечения. В противовес этому метаанализ показал, что раннее ЭП в течение 24 часов после поступления в ОИТ снижает смертность по сравнению с отсроченным ЭП (отношение шансов 0,45; 95% ДИ 0,21–0,95, $p = 0,038$) [12].

В статье Пилат Т.Л. и соавт. анализируется обоснование к применению и результаты использования детоксикационной нутритивной поддержки у пациентов с COVID-19. Нутритивная поддержка в течение месяца детоксикационным киселем способствовала значительному снижению симптомов интоксикации: слабости и утомляемости, колебаний температуры, исчезали страхи, тревожность, мнительность и др. Авторы рекомендуют более продолжительную (не менее 3-6 мес.) нутритивную поддержку детоксикационными специализированными продуктами питания для полноценного восстановления организма и дальнейшей профилактики развития постковидных осложнений [1].

Таким образом, современное состояние нутритивной поддержки пациентов с COVID-19 имеет ряд проблем как теоретического, так и сугубо практического смысла и нуждается в определении дальнейших путей их решения в целях ускорения выздоровления больных, особенно находящихся в ОИТ. Хотя некоторые исследования показали, что раннее, агрессивное обеспечение пациента калориями через энтеральное питание полезно, другие исследования продемонстрировали, что трофическое или гипокалорийное питание может дать аналогичные результаты. Раннее использование парентерального питания для достижения его 100%-ной калорийности не показало значительного улучшения результатов. Оптимальное количество питания особенно спорно у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом и острым повреждением легких. Проведение нутритивной терапии у пациента с заболеванием COVID-19 должно отвечать основным принципам питания при уходе за пациентом в критическом состоянии, как это рекомендовано в руководствах мировых обществ. Дальнейшие исследования должны быть направлены на определение оптимального времени начала энтерального питания у пациентов с COVID-19, которым требуется ИВЛ. Для этих пациентов необходимо разработать стратегии, которые помогут обеспечить кластерный подход в уходе, уменьшить частоту взаимодействия медицинских работников с пациентами, минимизировать загрязнение дополнительного оборудования и т.д.

Литература

- 1 Пилат Т. Л. Истомин А. В., Гордеева Е. А., Ханферьян Р. А. Может ли детоксикационное питание быть вспомогательным средством при лечении и реабилитации больных, инфицированных вирусом COVID-19? // Лечащий врач. 2021. № 4. С. 43-49.

2. Хубутый М. Ш., Понова Т. С., Салтанов А. И. Парентеральное и энтеральное питание: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 800 с.
3. Agarwal E., Miller M., Yaxley A., Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review // *Maturitas* 2013. V. 76. P.296–302.
4. Andrew F. Cumpstey, Anna D. Clark, Jérôme Santolini, Alan A. Jackson, Martin Feelisch. (2021) COVID-19: A Redox Disease-What a Stress Pandemic Can Teach Us About Resilience and What We May Learn from the Reactive Species Interactome About Its Treatment // *Antioxidants Redox Signaling*. 2021. V. 35(14). P. 1226-1268.
5. Barazzoni R., Bischoff S.C., Breda J. et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection // *Clin. Nutr.* 2020. V. 39. P. 1631-1638.
6. Bogoch I.I., Watts A., Thomas-Bachli A., Huber C, Kraemer MU, Khan K. Pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel // *J. Travel Med.* 2020. V. 272. P. 1–3.
7. Cipolloni L., Sessa F., Bertozzi G., Baldari B., Cantatore S., Testi R., D'Errico, S., Di Mizio G., Asmundo A., Castorina S. et al. Preliminary post-mortem COVID-19 evidence of endothelial injury and factor VIII hyperexpression // *Diagnostics*. 2020. V. 10. P. 575.
8. D'Errico S., Zanon M., Montanaro M., Radaelli D., Sessa F., Di Mizio G., Montana A., Corrao S., Salerno M., Pomara C. More than pneumonia: Distinctive features of SARS-CoV-2 infection. From autopsy findings to clinical implications: A systematic review // *Microorganisms*. 2020. N 8. P.1642.
9. Farina N., Nordbeck S., Montgomery M., Cordwin L., Blair F., Cherry-Bukowiec J., Kraft M. D., Pleva M. R., & Raymond E. (2021). Early Enteral Nutrition in Mechanically Ventilated Patients With COVID-19 Infection // *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. V. 36 (2). P. 440–448.
10. Felder S., Lechtenboehmer C., Bally M. et al. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations // *Nutrition*. 2015. V. 31. P.1385–1393.
11. Fernández-Quintela A., Milton-Laskibar I., Trepiana J., Gómez-Zorita S., Kajarabille N., Léniz, A. González M., Portillo M. P. Key Aspects in Nutritional Management of COVID-19: Patients // *J. Clin. Med.* 2020. N 9. P. 2589.
12. Holter J. C., Ueland T., Jenum P. A., Müller F., Brunborg C., Frøland S.S., Aukrust P., Husebye E., Heggelund L. Risk Factors for Long-Term Mortality after Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia: A 5-Year Prospective Follow-Up Study // *PLoS ONE*. 2016. N 11. E.0148741.
13. Kuehneman T., Gregory M., Desiree de Waal, Patricia Davidson P., Frickel R., King C., Erica Gradwell, Handu D. Academy of Nutrition and Dietetics Evidence-Based Practice Guideline for the Management of Heart Failure in Adults // *J Acad. Nutr. Diet.* 2018. V. 118, N 12. P. 2331-2345.
14. Li X.Y., Du B., Wang Y.S., Kang H.Y.J., Wang F., Sun B., Qiu H.B., Tong Z.H. The keypoints in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient // *Chin. J. Tuberc. Respir. Dis.* 2020. V. 43. E.026.
15. Liu J., Chen W. Critical Nutrition Management Project Team of Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society. Expert recommendations on nutrition therapy for critically ill patients with new type of coronavirus pneumonia // *J. Clin. Med.* 2020. V. 27. P. 1–8.
16. Maruyama T., Fujisawa T., Suga S. et al. Outcomes and prognostic features of patients with influenza requiring hospitalization and receiving early antiviral therapy: a prospective multicenter cohort study // *Chest* 2016. V. 149. P. 526–534.
17. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., McCarthy M.S., Davanos E., Rice T.W., Cresci G.A., et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill: Patient // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2016. V. 40. P. 159–211.
18. Pomara C., Li Volti G., Cappello F. COVID-19 Deaths: Are We sure It Is Pneumonia? Please, Autopsy, Autopsy, Autopsy! // *J. Clin. Med.* 2020. N 9. P. 1259.
19. Reignier J., Darmon M., Sonnevile R., Borel A.-L., Garrouste-Orgeas M., Ruckly S., Souweine B., Dumenil A.-S., Haouache H., Adrie C. et al. Impact of early nutrition and feeding route on outcomes of mechanically ventilated patients with shock: A post hoc marginal structural model study // *Intensiv Care Med.* 2015. V. 41. P. 875–886.
20. Wilder-Smith A. COVID-19 in comparison with other emerging viral diseases: risk of geographic spread via travel // *Trop Dis Travel Med. Vaccines*. 2021. N.7 (1). P. 3.

References

1. Pilat T. L. Istomin A. V., Gordeyeva Ye. A., Khanfer'yan R. A. Mozhet li detoksikatsionnoye pitaniye byt' vspomogatel'nym sredstvom pri lechenii i reabilitatsii bol'nykh, infitsirovannykh virusom COVID-19? [Can detoxification nutrition be an adjunct in the treatment and rehabilitation of patients infected with the COVID-19 virus?] // *Lechashchiy vrach*. 2021. № 4. S. 43-49.
2. Khubutiy M. Sh., Ponova T. S., Saltanov A. I. Parenteral'noye i enteral'noye pitaniye: Natsional'noye rukovodstvo [Parenteral and enteral nutrition: National guidelines]. Moskva: GEOTAR-Media, 2014. 800 s.
3. Agarwal E., Miller M., Yaxley A., Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review // *Maturitas* 2013. V. 76. P.296–302.
4. Andrew F. Cumpstey, Anna D. Clark, Jérôme Santolini, Alan A. Jackson, Martin Feelisch. (2021) COVID-19: A Redox Disease-What a Stress Pandemic Can Teach Us About Resilience and What We May Learn from the Reactive Species Interactome About Its Treatment // *Antioxidants Redox Signaling*. 2021. V. 35(14). P. 1226-1268.
5. Barazzoni R., Bischoff S.C., Breda J. et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection // *Clin. Nutr.* 2020. V. 39. P. 1631-1638.
6. Bogoch I.I., Watts A., Thomas-Bachli A., Huber C, Kraemer MU, Khan K. Pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel // *J. Travel Med.* 2020. V. 272. P. 1–3.
7. Cipolloni L., Sessa F., Bertozzi G., Baldari B., Cantatore S., Testi R., D'Errico, S., Di Mizio G., Asmundo A., Castorina S. et al. Preliminary post-mortem COVID-19 evidence of endothelial injury and factor VIII hyperexpression // *Diagnostics*. 2020. V. 10. P. 575.
8. D'Errico S., Zanon M., Montanaro M., Radaelli D., Sessa F., Di Mizio G., Montana A., Corrao S., Salerno M., Pomara C. More than pneumonia: Distinctive features of SARS-CoV-2 infection. From autopsy findings to clinical implications: A systematic review // *Microorganisms*. 2020. N 8. P.1642.
9. Farina N., Nordbeck S., Montgomery M., Cordwin L., Blair F., Cherry-Bukowiec J., Kraft M. D., Pleva M. R., & Raymond E. (2021). Early Enteral Nutrition in Mechanically Ventilated Patients With COVID-19 Infection // *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. V. 36 (2). P. 440–448.

10. Felder S., Lechtenboehmer C., Bally M. et al. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations // *Nutrition*. 2015. V. 31. P.1385–1393.
11. Fernández-Quintela A., Milton-Laskibar I., Trepiana J., Gómez-Zorita S., Kajarabille N., Léniz, A. González M., Portillo M. P. Key Aspects in Nutritional Management of COVID-19: Patients // *J. Clin. Med*. 2020. N 9. P. 2589.
12. Holter J. C., Ueland T., Jenum P. A., Müller F., Brunborg C., Frøland S.S., Aukrust P., Husebye E., Heggelund L. Risk Factors for Long-Term Mortality after Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia: A 5-Year Prospective Follow-Up Study // *PLoS ONE*. 2016. N 11. E.0148741.
13. Kuehneman T., Gregory M., Desiree de Waal, Patricia Davidson P., Frickel R., King C., Erica Gradwell, Handu D. Academy of Nutrition and Dietetics Evidence-Based Practice Guideline for the Management of Heart Failure in Adults // *J Acad. Nutr. Diet*. 2018. V. 118, N 12. P. 2331-2345.
14. Li X.Y., Du B., Wang Y.S., Kang H.Y.J., Wang F., Sun B., Qiu H.B., Tong Z.H. The keypoints in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient // *Chin. J. Tuberc. Respir. Dis*. 2020. V. 43. E.026.
15. Liu J., Chen W. Critical Nutrition Management Project Team of Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society. Expert recommendations on nutrition therapy for critically ill patients with new type of coronavirus pneumonia // *J. Clin. Med*. 2020. V. 27. P. 1–8.
16. Maruyama T., Fujisawa T., Suga S. et al. Outcomes and prognostic features of patients with influenza requiring hospitalization and receiving early antiviral therapy: a prospective multicenter cohort study // *Chest* 2016. V. 149. P. 526–534.
17. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., McCarthy M.S., Davanos E., Rice T.W., Cresci G.A., et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill: Patient // *J. Parenter. Enter. Nutr*. 2016. V. 40. P. 159–211.
18. Pomara C., Li Volti G., Cappello F. COVID-19 Deaths: Are We sure It Is Pneumonia? Please, Autopsy, Autopsy, Autopsy! // *J. Clin. Med*. 2020. N 9. P. 1259.
19. Reignier J., Darmon M., Sonnevile R., Borel A.-L., Garrouste-Orgeas M., Ruckly S., Souweine B., Dumenil A.-S., Haouache H., Adrie C. et al. Impact of early nutrition and feeding route on outcomes of mechanically ventilated patients with shock: A post hoc marginal structural model study // *Intensiv Care Med*. 2015. V. 41. P. 875–886.
20. Wilder-Smith A. COVID-19 in comparison with other emerging viral diseases: risk of geographic spread via travel // *Trop Dis Travel Med. Vaccines*. 2021. N.7 (1). P. 3.

Сведения о соавторах:

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

E-mail: Geli_respect@mail.ru

Тел.: 8(988)2913650

Даниялова Надежда Данияловна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: nadusha1@inbox.ru

Тел.: 8(988)2220344

УДК 612.017.11:618.36-06:616.98:578.834.11-07

Трансплацентарный перенос антител как основа врожденного иммунитета против новой коронавирусной инфекции**О. Д. Константинова¹, А. В. Свиридова^{1,2}, О. А. Чурсина^{1,3}**¹ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»;² ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр»;³ Оренбургский областной перинатальный центр**Резюме**

При беременности женщины более подвержены респираторным заболеваниям, в том числе коронавирусной инфекции COVID-19. Имеются различные механизмы защиты плода от коронавируса – это плацентарный барьер и выработка специфических к вирусу SARS-CoV-2 антител иммуноглобулинов G. В статье суммированы результаты исследований, касающихся вертикальной передачи вируса SARS-CoV-2. Показана зависимость титра антител от вирусной нагрузки в биологических жидкостях. Описаны основные морфологические особенности плаценты, которые являются предпосылками для проникновения вируса через нее. Представлены и проанализированы клинические примеры вероятного внутриутробного инфицирования плода от страдающих коронавирусной инфекцией матерей. Аргументировано, что вертикальная передача вирусных частиц плоду маловероятна.

Ключевые слова: беременность, плацента, COVID-19, коронавирусная инфекция, антитела, иммуноглобулины, вертикальная передача, врожденный иммунитет.

Transplacental antibody transfer as a basis of innate immunity against new coronavirus infection**O.D. Konstantinova, A. V. Sviridova, O. A. Chursina**¹FSBEI HE "Orenburg State Medical University";²SBIH "Orenburg Clinical Perinatal Center";³Orenburg Regional Perinatal Center**Summary**

Women are more susceptible to respiratory diseases including COVID-19 coronavirus infection during pregnancy. There are various mechanisms for protecting the fetus from coronavirus. This is the placental barrier and the production of immunoglobulin G antibodies specific to the SARS-CoV-2. The article summarizes the results of studies concerning the vertical transmission of the SARS-CoV-2 virus. The dependence of the antibody titer on the viral load in biological fluids shown. The main morphological features of the placenta, which are prerequisites for the penetration of the virus through it, described. Clinical examples of probable intrauterine infection of the fetus from mothers suffering from coronavirus infection presented and analyzed. It argued that vertical transmission of viral particles to the fetus is unlikely.

Key words: pregnancy, placenta, COVID-19, coronavirus infection, antibodies, immunoglobulins, vertical transmission, innate immunity.

Возможность трансплацентарной передачи плоду врожденного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 остается обсуждаемой проблемой. От нее напрямую зависит успех вакцинации беременных от коронавирусной инфекции. Для оценки состояния этой проблемы были проанализированы 19 опубликованных работ, посвященных вертикальной передаче вируса SARS-CoV-2 и врожденного иммунитета от беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2, плодам (поиск литературы проводился на платформе PubMed).

Антитела материнского происхождения – это ключевой элемент неонатального иммунитета. Понимание динамики формирования материнских антител в ответ на тяжелый острый респираторный син-

дром, вызванный вирусом SARS-CoV-2, и последующего их трансплацентарного переноса может помочь в решении вопроса о вакцинации беременных и ее потенциале в борьбе с пандемией [3, 14, 18].

На первой неделе заболевания начинают синтезироваться иммуноглобулины (далее Ig) класса M. Они первыми встречаются с инфекцией, поэтому считаются маркерами острого заболевания. На них возложена ответственность максимально быстро отразить инфекцию. При многих инфекционных заболеваниях антитела IgM исчезают уже через месяц, однако учёные выяснили, что при коронавирусной инфекции IgM могут сохраняться до 1,5 - 3 месяцев от появления симптомов, когда вирус уже не обнаруживается [13, 12].

Имуноглобулины класса A (IgA) также вырабатываются в острый период инфекции. Их основная цель – защитить слизистые оболочки от коронавируса. IgA более избирательны и специфичны, но их уровень снижается после выздоровления примерно к 1,5 - 2 месяцам после инфицирования.

Имуноглобулины класса G (далее IgG) синтезируются последними, через 5 - 6 недель с момента попадания вируса в организм, и сохраняют информа-

Для корреспонденции:

Свиридова Елена Васильевна – аспирант, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр».

Адрес: 460000, Оренбург, пр. Гагарина, д. 23.

E-mail: a.v.sviridova@orgma.ru

Тел.: 89228764944

Статья поступила 19.07.2021 г., принята к печати 19.11.2021 г.

цию о возбудителе на протяжении длительного времени. Пока неизвестно, насколько стойкий иммунитет формируется при коронавирусной инфекции [11].

Тестирование заболевших на наличие антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 путем иммуноферментного анализа в настоящее время применяют достаточно широко. В отношении новорожденных от матерей с доказанной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 иммуноферментный анализ также представляется интересным для изучения их врожденного иммунитета.

Согласно результатам исследования Emily H. Adhikari (2020), более высокий средний титр антител IgG к поверхностному спайковому белку вируса соответствует высокой вирусной нагрузке SARS-CoV-2 в респираторных жидкостях беременных женщин по сравнению с пациентками с неопределяемой вирусной нагрузкой [7]. Но в работе доктора Flor M. Munoz показано, что большинство бессимптомных женщин также оказываются серопозитивными (60%). Возможно, что женщины с умеренным или тяжелым COVID-19 могут иметь более высокие концентрации антител в крови [9].

Антитела класса IgG пассивно переносятся кровотоком матери через плаценту к плоду в конце второго триместра и достигают наибольшего уровня к моменту родов. По результатам Andrea G. Edlow и сотрудников, у большинства (87%) новорожденных от серопозитивных матерей на первый–второй день жизни обнаруживается повышенный уровень IgG, он может свидетельствовать о наличии врожденного иммунитета к этой инфекции. Как и ожидалось, учитывая процесс активного трансплацентарного переноса IgG во время беременности, коэффициенты переноса составляют более 1,0 и существует положительная корреляция между титрами материнских и младенческих антител. [19] Однако младенцы, рожденные от матерей с очень низким уровнем IgG, являются серонегативными. Интересно, что трансплацентарный перенос эффективен и достаточен независимо от наличия симптомов и тяжести заболевания у матери или сопутствующих заболеваний (ожирения, артериальной гипертензии или диабета).

Можно предположить, что вакцинация беременных женщин может привести к такому же результату. Однако время, необходимое для переноса антител, является очень важным фактором. Dustin D. Flannery и соавторы (2020) установили, что коэффициенты переноса антител через плаценту увеличиваются, если проходит не менее 4 недель между заражением матери и родами [5]. В связи с этим сроки проведения материнской вакцинации предстоит обсуждать, в то же время неизвестно, может ли вакцинация на ранних сроках беременности и даже в рамках прегравидарной подготовки обеспечить надежную защиту и для матери и для плода [15].

Учитывая, что трансплацентарный перенос начинается примерно на 17 неделе беременности, экспоненциально увеличиваясь по мере развития беременности и роста плаценты, вакцинация матери ранее второго триместра беременности может быть оптимальной для достижения самого высокого уровня антител у новорожденного [6]. Этот вывод согласуется с похожими наблюдениями по пе-

реносу антител в недавних исследованиях вакцины против респираторно-синцитиального вируса, где интервал в 30 дней и более от вакцинации до родов приводил к лучшему результату [16].

Морфологи описывают разнообразные значимые находки при изучении плацент женщин, переболевших коронавирусной инфекцией: децидуит, отек ворсин хориона, плацентарные межворсинчатые тромбы, виллит неизвестной этиологии, что свидетельствует о нарушении барьерной функции синцитиотрофобласта. Перечисленные патологические изменения увеличивают проницаемость плаценты для инфекционных агентов [15]. Об обнаружении РНК SARS-CoV-2 в образцах плаценты или мембран, подтверждающих возможность вертикальной передачи инфекции, впервые сообщили Penfield и соавторы. Авторы обнаружили вирусную РНК в 3 из 11 образцов, взятых у женщин, инфицированных COVID-19, у всех на момент родов было заболевание от умеренной до тяжелой степени. Однако ни один из младенцев не дал положительных результатов на SARS-CoV-2 с 1 по 5 постнатальный день, и ни у одного не было симптомов инфекции COVID-19 [17].

Множество других факторов, таких как антиген-индуцированный подкласс IgG, другие материнские инфекции, материнский иммунодефицит, плацентарная патология, гестационный возраст при рождении, экстрагенитальная патология, безусловно, влияют на эффективность переноса и требуют дальнейшего изучения [15].

Появились противоречивые клинические отчеты относительно инфекции SARS-CoV-2 у новорожденных, матери которых были инфицированы. Некоторые исследования не обнаружили доказательств вертикальной передачи, в то время как другие описывают инфицированных новорожденных. Среди протестированных новорожденных 3% оказываются положительными. Все они рождаются от женщин, у которых инфекция была диагностирована в третьем триместре, независимо от тяжести заболевания и способа родоразрешения [15]. Антитела класса IgM не передаются от матери к плоду из-за большой молекулярной массы. Некоторые исследования описывают единичные случаи обнаружения IgM у новорожденных, что возможно, только если вирус проникает в плаценту при истинном внутриутробном инфицировании плода.

Впервые доказательства передачи SARS-CoV-2 от матери плоду предоставили ученые университета Brescia и Медицинского факультета Университета Палермо (Италия) в сентябре 2020 года. Они сообщили о случае заболевания беременной женщины с положительным результатом полимеразной цепной реакции с пневмонией и тяжелой тромбоцитопенией, требующей индукции родов. У новорожденного был положительный результат на вирус, и через сутки после рождения у него развилась пневмония и тяжелый респираторный дистресс синдром. Вирусные частицы SARS-CoV-2 были обнаружены в синцитиотрофобласте ворсинок, эндотелиальных клетках, фибробластах и материнских макрофагах, в клетках Хофбауэра [8].

Другой клинический случай описывал младенца, родившегося от матери, которая изначально

поступила в удовлетворительном состоянии, но вскоре легкое течение коронавирусной инфекции осложнилось развитием пневмонии и дыхательной недостаточности. В сроке беременности 34 недели после дородового разрыва плодных оболочек с излитием околоплодных вод, произошли самостоятельные преждевременные роды. У этого новорожденного была субфебрильная лихорадка, исследование плаценты показало вирусные очаги в ткани при электронной микроскопии, выявлен массивный хронический интервиллозит [5].

Третий случай вероятного внутриутробного заражения плода был описан врачами Китая в марте 2020 года. Первородящая остро заболела в сроке 34 недели беременности с повышения температуры тела до 37,9° С и заложенности носа. Заболевание вскоре осложнилось двусторонней пневмонией и респираторной недостаточностью. Через 3 недели женщина была родоразрешена путем операции кесарева сечения, извлечена девочка весом 3120 г на 9/10 баллов по шкале Апгар. Мать была в маске и не держала младенца на руках, к груди не прикладывала. У новорожденной не было симптомов, и она была немедленно помещена в зону карантина. Через 2 часа уровень IgG к SARS-CoV-2 составлял 140,32 ед/мл, а уровень IgM - 45,83 ед/мл. Плод потенциально мог подвергнуться воздействию в течение 23 дней с момента постановки диагноза матери COVID-19 до родов. Хотя нельзя исключить инфицирование вскоре после рождения, антитела IgM обычно не появляются до 3-7 дней после заражения, а повышенный уровень IgM у новорожденного был определен уже через 2 часа после рождения, что доказывает внутриутробное инфицирование. Цитокины были повышены (IL-6 - 28,26 пг/мл; IL-10 - 153,60 пг/мл), лейкоцитоз до $18,08 \times 10^9$ /л. КТ грудной клетки в норме. Результаты 5 тестов RT-PCR мазков из носоглотки, взятых в возрасте от 2 часов до 16 дней, были отрицательными. Через 28 дней после рождения ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии [14].

Некоторые случаи острой коронавирусной инфекции у новорожденного могут возникнуть в результате передачи вируса вскоре после рождения от инфицированной матери, других пациентов родильного дома или медицинского персонала. В этой связи дети переводятся в изолятор отделения интенсивной терапии новорожденных до тех пор, пока не будут отменены меры предосторожности, или до выписки.

Easterlin M.C., Crimmins E.M., Finch C.E. (2020) наблюдали, что младенцы, у матерей которых был обнаружен только IgM без IgG, были серонегативными при рождении. [6] Материнская инфекция во время или вскоре после родов не приводит к достаточной выработке IgG, доступных для трансплацентарного переноса, что делает младенца уязвимым, он может заразиться при нахождении с матерью (даже бессимптомной) или при других контактах в условиях дома. Таким образом, эти дети остаются незащищенными [19].

Метаанализ 39 исследований с участием 1316 беременных женщин, выполненный сотрудниками Университета Дилла (Эфиопия), показал, что пере-

дача коронавируса от матери к плоду внутриутробно не была подтверждена [4].

Таким образом, высокие показатели положительного результата ПЦР-тестов, выполняемых в амбулаторных условиях, бессимптомное течение инфекции, диагностируемой с наступлением родов, отражают широкую распространенность инфекции COVID-19 в обществе. К счастью, тяжелое или критическое течение коронавирусной инфекции имеет место у 3-5% рожениц, что ниже, чем в общей популяции. И хотя плацентарная передача вируса SARS-CoV-2 может быть возможна в связи с особенностями рецепторного аппарата плаценты, такие события встречаются редко и являются трудно доказуемыми.

Невозможно переоценить во время пандемии важность исследований, посвященных иммунизации матерей и младенцев, ведь исследователи демонстрируют высокий потенциал специфичных материнских антител для надёжной и доступной защиты новорожденных от коронавирусной инфекции.

Литература

1. Andrea G. Edlow et al. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies During the COVID-19 Pandemic // *JAMA Network Open*. 2020. V. 3 (12). E. 2030455.
2. Bailey A. T. et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and the protease TMPRSS2 suggests susceptibility of the human embryo in the first trimester // *Open Biol*. 2020. V. 10. P. 200162.
3. Barbara Chmielewska et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet*. 2021. V. 9, ISSUE 6. E. 759-E. 772.
4. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Med. Res*. 2020. V. 25(1). P. 39.
5. Dustin D. Flannery et al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios // *JAMA Pediatr*. 2021. V.175 (6). P. 594-600.
6. Easterlin M.C., Crimmins E.M., Finch C.E. Will prenatal exposure to SARS-CoV-2 define a birth cohort with accelerated aging in the century ahead? // *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 2020. V. 12 (5). P. 683-687.
7. Emily H. Adhikari. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection // *JAMA Network Open*. 2020. V. 3(11). E. 2029256.
8. Facchetti F., Bugatti M., Drera E., Claudio Tripodo, Sartori E., Cancila V., Papaccio M., Castellani R., Casola S., Boniottie B. M., Cavadini P., Lavazza A. SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of Placenta // *EBioMedicine*. 2020. V. 59. P. 102951.
9. Flor M. Munoz. Can We Protect Pregnant Women and Young Infants From COVID-19. Through Maternal Immunization? // *JAMA Pediatrics* Published online January. 2021. V. 175(6). P. 561-562.
10. Gabriele Saccone, Fabrizio Zullo, Daniele Di Mascio. COVID-19 vaccine in pregnant women: not so far! The importance of counselling and the need for evidence-

- based data // American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. 2021. V. 3(3). P. 100324.
11. Jaiswal N., Puri M., Agarwal K., Singh S., Yadav R., Tiwary N., Tayal P., Vats B. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2021
 12. John Allotey et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // BMJ. 2020. V. 370.
 13. Khan S. et al. (2020). Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth // Infection Control & Hospital Epidemiology. 2020. V. 41. P. 748–750.
 14. Lan Dong, Jinhua Tian, Songming He et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn // JAMA. 2020. V. 323(18). P.1846-1848.
 15. Lumbreras-Marquez M. I., Campos-Zamora M. Seifert S.M. et al. Excess maternal deaths associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Mexico // Obstet. Gynecol. 2020. V. 136. P. 1114-1116.
 16. Melanie M. Taylor et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action // Lancet Glob Health. 2020. December 16, 2020.
 17. Penfield C. A., Brubaker S. G., Limaye M. A., Lighter J., Ratner A. J., Thomas K. M. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples // Am. J. Obstet Gynecol MFM. 2020. V. 2(3). P. 100133.
 18. Stowe J. Smith, H. Thurland, K. Ramsay, M.E. Andrews N., S.N. Ladhani Stillbirths during the COVID-19 pandemic in England, April–June 2020 // JAMA. 2021. V. 325. P. 86-87.
 19. William T. Schnettler. Yousef A.I. Ahwel. Anju Suhag. Severe acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019einfected pregnancy: obstetric and intensive care considerations // AJOG MFM. 2020. V. 2 P. 100120-100120.

References

1. Andrea G. Edlow et al. Assessment of Maternal and Neonatal SARS-CoV-2 Viral Load, Transplacental Antibody Transfer, and Placental Pathology in Pregnancies during the COVID-19 Pandemic // JAMA Network Open. 2020. V. 3 (12). E. 2030455.
2. Bailey A. T. et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and the protease TMPRSS2 suggests susceptibility of the human embryo in the first trimester // Open Biol. 2020. V. 10. P. 200162.
3. Chmielewska B. et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis // The Lancet. 2021. V. 9, ISSUE 6. E. 759-E. 772.
4. Diriba K., Awulachew E., Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic re-view and meta-analysis // Eur. J. Med. Res. 2020. V. 25(1). P. 39.
5. Dustin D. Flannery et al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios // JAMA Pediatr. 2021. V.175 (6). P. 594-600.
6. Easterlin M.C., Crimmins E.M., Finch C.E. Will pre-natal exposure to SARSCoV-2 define a birth cohort with accelerated aging in the century ahead? // Journal of Developmental Origins of Health and Disease. 2020. V. 12 (5). P. 683-687.
7. Emily H. Adhikari. Pregnancy Outcomes among Women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection // JAMA Network Open. 2020. V. 3(11). E. 2029256.
8. Facchetti F., Bugatti M., Drera E., Claudio Tripodo, Sartori E., Cancila V., Papaccio M., Castellani R., Casola S., Boniotti B. M., Cavadini P., Lavazza A. SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of Placenta // EBioMedicine. 2020. V. 59. P. 102951.
9. Flor M. Munoz. CanWe Protect PregnantWomen and Young Infants From COVID-19. Through Maternal Immunization? // JAMA Pediatrics Published online January. 2021. V. 175(6). P. 561-562.
10. Gabriele Saccone, Fabrizio Zullo, Daniele Di Mascio. COVID-19 vaccine in pregnant women: not so far! The importance of counselling and the need for evidence-based data // American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. 2021. V. 3(3). P. 100324.
11. Jaiswal N., Puri M., Agarwal K., Singh S., Yadav R., Tiwary N., Tayal P., Vats B. COVID-19 as an independent risk factor for subclinical placental dysfunction // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2021
12. John Allotey et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // BMJ. 2020. V. 370.
13. Khan S. et al. (2020). Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth // Infection Control & Hospital Epidemiology. 2020. V. 41. P. 748–750.
14. Lan Dong, Jinhua Tian, Songming He et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn // JAMA. 2020. V. 323(18). P.1846-1848.
15. Lumbreras-Marquez M. I., Campos-Zamora M. Seifert S.M. et al. Excess maternal deaths associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Mexico // Obstet. Gynecol. 2020. V. 136. P. 1114-1116.
16. Melanie M. Taylor et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action // Lancet Glob Health. 2020. December 16, 2020.
17. Penfield C. A., Brubaker S. G., Limaye M. A., Lighter J., Ratner A. J., Thomas K. M. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples // Am. J. Obstet Gynecol MFM. 2020. V. 2(3). P. 100133.
18. Stowe J. Smith, H. Thurland, K. Ramsay, M.E. Andrews N., S.N. Ladhani Stillbirths during the COVID-19 pandemic in England, April–June 2020 // JAMA. 2021. V. 325. P. 86-87.
19. William T. Schnettler. Yousef A.I. Ahwel. Anju Suhag. Severe acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019einfected pregnancy: obstetric and intensive care considerations // AJOG MFM. 2020. V. 2 P. 100120-100120.

Сведения о соавторах:

Константинова Ольга Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет».

E-mail: const55@mail.ru

Чурсина Ольга Андреевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», врач акушер-гинеколог Оренбургского областного перинатального центра ООКБ №2.

Адрес: 460000, Оренбург, ул. Невельская, д. 24.

E-mail: olia.kuzina.1990@mail.ru

К 80-летию профессора Гусейнова Тагира Сайдуллаховича

Гусейнов Тагир Сайдуллахович родился 2 декабря 1941 г. в селе Щара Лакского района ДАССР. Окончив Щаринскую начальную школу, продолжил учебу в Хурхинской средней школе Лакского района ДАССР, которую окончил с золотой медалью в 1960 г. (это была первая золотая медаль в Хурхинской средней школе).

В 1960 г. поступил учиться на лечебно-профилактический факультет Даггосмединститута. В период учебы в вузе был ленинским стипендиатом, секретарем комсомольской организации курса, членом профкома института.

После окончания вуза в 1966 г. ученый совет института рекомендовал Т.С. Гусейнова в целевую аспирантуру, которую он завершил защитой диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В кандидатской диссертации Т.С. Гусейнов впервые установил пути оттока лимфы от ребер и их соединений до регионарных лимфатических узлов и крупных лимфатических коллекторов и протоков у человека. Указанная диссертация имеет фундаментальное и прикладное значение в медицине и биологии.

Работал ассистентом (1969-1982 гг.), затем доцентом (с 1982 г.) на кафедре анатомии человека Даггосмединститута.

Т.С. Гусейнов в 1981 г. при Новосибирском государственном медицинском институте успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Внутриорганный лимфатическое русло тонкой кишки позвоночных животных и человека в онтогенезе».

Т.С. Гусейнов заведует кафедрой анатомии человека в Даггосмединституте с 1984 г. по настоящее время. На кафедре имеется замечательный анатомический музей.

Профессор Т.С. Гусейнов – рецензент многочисленных работ и авторефератов диссертаций молодых ученых.

За высокие достижения в научно-исследовательской деятельности, большой вклад в области развития медицинской науки и здравоохранения, за заслуги в подготовке высококвалифицированных научных и врачебных кадров Т.С. Гусейнов представлен к награждению орденом «За заслуги перед Республикой Дагестан». Указом Президента Республики Дагестан от 22.01.2013 г. награжден Почетной грамотой РД за многолетнюю добросовестную работу.

Т.С. Гусейнов отмечен нагрудными знаками «Отличник здравоохранения СССР», «Ветеран труда». Он – академик МАН, МАИ, член-корр. Национальной академии наук Дагестана (НАНД) и член Королевской академии естествознания (Англия, Лондон, 2005). Т.С. Гусейнов включен в библиографический американский указатель выдающихся ученых «Человек года» (США, 1997 г.). В 1997 г. Высший совет Американского биографического института включил Т.С. Гусейнова в 8-е издание Всемирного энциклопедического словаря.

Под руководством проф. Т.С. Гусейнова кафедры анатомии человека ДГМУ награждена знаком «Золотая кафедра».

Профессор Т.С. Гусейнов – единственный анатом-лимфолог на Северном Кавказе, широко известный в стране и за рубежом, изучающий вопросы лимфологии при воздействии курортных, бальнеологических и экологических факторов.

Под редакцией проф. Т.С. Гусейнова издано 11 сборников научных работ, посвященных современным актуальным вопросам анатомии лимфатической системы и иммунных органов. Т.С. Гусейнов активно участвует во Всероссийских и международных съездах анатомов, имеет международные сертификаты за большой научный вклад в анатомию и развитие науки.

Профессор Т.С. Гусейнов опубликовал 984 научные, учебные, методические работы, лекции, книги, словари и т.д.

Исследования профессора Т.С. Гусейнова по изучению влияния курортных и бальнеологических факторов на лимфатическую систему и иммунные органы с методическими рекомендациями для практического здравоохранения нашли широкое применение и напечатаны в центральных изданиях.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Гусейнова Тагира Сайдуллаховича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

Памяти Галимзянова Халила Мингалиевича



Коллектив кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Астраханского государственного медицинского университета с прискорбием сообщает, что 22 сентября на 71-м году жизни скончался заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, отличник здравоохранения, заслуженный врач Республики Ингушетия, президент Астраханского ГМУ, академик РАЕН Галимзянов Халил Мингалиевич.

После окончания Астраханского медицинского института и интернатуры по специальности «инфекционные болезни» Халил Мингалиевич стал аспирантом Центрального НИИ эпидемиологии и в 1981 году защитил кандидатскую диссертацию.

Вся трудовая деятельность профессора Галимзянова была связана со здравоохранением Астраханской области. Им достигнуты высокие показатели в профессиональной деятельности, которые способствовали развитию Астраханского региона.

Работая в должности заведующего кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с 1989 года по настоящее время, Халил Мингалиевич внес заметный вклад в совершенствование диагностики, лечения и профилактики природно-очаговых и особо опасных инфекций. На основе собственного анализа клинической симптоматики и лабораторных данных Галимзянов Х.М. впервые доказал зоологическую самостоятельность нового инфек-

ционного заболевания – Астраханской риккетсиозной лихорадки. Также им изучены клинико-эпидемиологические особенности, разработаны ранние дифференциально-диагностические критерии Конго-крымской геморрагической лихорадки, современные особенности клинического течения и прогностические критерии кокциеллеза.

Впервые были разработаны и внедрены в инфекционные стационары г. Астрахани и Астраханской области алгоритмы дифференциальной диагностики, прогноза течения, иммунокоррекции с применением индукторов интерферона, что способствовало сокращению продолжительности основных проявлений болезни, уменьшению тяжелых форм и осложнений.

Профессор Галимзянов Х.М. с 2009 по 2016 год являлся руководителем ведущей научной школы инфекционистов в Южном федеральном округе, удостоенной 3 грантов Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ. В основу создания всех инновационных проектов и научных публикаций положены результаты собственных многолетних научных исследований и клинических наблюдений во время вспышек холеры, сальмонеллеза, лихорадки Западного Нила, арбовирусных инфекций, иерсиниоза, сибирской язвы, дирофиляриоза, энтеровирусных инфекций, риккетсиозов.

Галимзянов Халил Мингалиевич внес большой вклад в дело подготовки для Астраханского региона врачебных и научных кадров, являясь с 2007 по 2019 год ректором Астраханского ГМУ. Для значительного повышения качества образовательных и педагогических услуг в вузе под руководством профессора Галимзянова Х.М. был создан центр практических навыков, учебно-клинический центр новых технологий, учебно-клинический стоматологический центр, производственная аптека, центр истории Астраханского медицинского университета, поликлиника, центр трудоустройства выпускников.

Под руководством профессора Галимзянова Х.М. коллектив вуза добился высшего профессионального признания в качестве образовательной организации. 31 октября 2014 года приказом министра здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцовой вузу присвоен статус университета.

Работая первым заместителем министра здравоохранения Астраханской области, заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Галимзянов Х.М. внес значительный вклад в организацию здравоохранения Астраханской области, успешную реализацию национального проекта «Здоровье»: улучшение демографической ситуации в области, строительство на территории Астраханского региона Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии, своевременную и качественную подготовку персонала, оснащение качественным, высокотехноло-

гичным оборудованием, организацию транспорта в ЛПУ Астраханского региона.

Х.М. Галимзянов был заместителем председателя Национального научного общества инфекционистов Российской Федерации, возглавлял ассоциацию преподавателей в области инфекционных болезней, фтизиатрии и антимикробной химиотерапии, ассоциацию врачей инфекционистов Астраханской области.

Х.М. Галимзянов являлся членом редакционных советов центральных рецензируемых журналов и журналов перечня ВАК: «Инфекционные болезни», «Клиническая медицина», «Медицинское образование и профессиональное развитие», «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии».

Академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор Галимзянов Х.М. в течение 25 лет ежегодно принимал активное участие в работе Дагестанского научного общества инфекционистов Минздрава Республики Дагестан и проведении научно-практических конференций по инфекционным болезням на тему: «Актуальные вопросы инфекционных болезней у взрослых и детей».

Х.М. Галимзянов награжден медалью имени академика С.П. Королева за заслуги перед отече-

ственной космонавтикой (2002 г.); медалью ордена «За заслуги перед Астраханской областью» (2008 г.); медалью «За профессиональные заслуги»; почетным дипломом «Ректор года 2009 г.», медалью им. Р. Коха; почетным дипломом «Ученый Европы 2009 г.»; медалью «Человек Тысячелетия» (2008 г.). Является обладателем премии губернатора Астраханской области по науке и технике (2012 г.); обладателем премии Интеллектуального центра Чеченской Республики в номинации «Здравоохранение – 2016».

Халил Мингалиевич – автор более 350 научных работ, из которых 7 монографий, 19 учебно-методических пособий, 48 патентов на изобретения, 18 инновационных проектов. Под руководством профессора защищена 21 диссертация.

Светлая память о достойном Человеке, Учителе, Профессионале своего дела навсегда останется в наших сердцах.

Заведующий кафедрой инфекционных болезней им. академика Г.П. Руднева
Дагестанского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор Д.Р. Ахмедов

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: 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки), 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки), 14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки), 14.01.09 – Инфекционные болезни (медицинские науки), 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки).

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

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

2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

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

тов и выводов исследования;

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

2.2. Общие правила оформления текста

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

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

2.3. Иллюстрации

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

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

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

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

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

2.4. Таблицы

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

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

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

допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

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

2.5. Библиографическое описание

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

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

2.6. Форма представления авторских материалов

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

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

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

Тел.: 8(8722)68-20-87.

E-mail: vestnikdgma@yandex.ru.

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

ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

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

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

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

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

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

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

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

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

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

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

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

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

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

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

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

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

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

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

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

Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 29.11.2021 г. Формат 60x84^{1/8}
Усл.п.л. 11. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №1139

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-f1@yandex.ru