

ISSN 2226-4396

# ВЕСТНИК

## Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

**2023** № 4(49)

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

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

Издается с 2011 года  
ежеквартально

**Территория распространения:**

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

**Ответственный секретарь:**

Х.М. Омарова, д.м.н., доцент  
Зав. редакцией: Н.Т. Рагимова

**Научные редакторы:**

И.Г. Ахмедов, д.м.н., доцент  
Д.А. Шихнебиев, д.м.н., проф.

**Ответственный редактор:**

С.А. Магомедова, к.м.н., доцент

**Перевод:** С.Ш. Заирбекова**Технические редакторы:**

Л.С. Багдуева, У.С. Алибекова,  
З.У. Мусаева

**Цена свободная**

**Тираж:** 2000 экз.

**Дата выхода в свет:** 27.12.2023 г.

**Подписной индекс**

по каталогу российской прессы  
«Почта России»: 51399

**Адрес редакции и издательства:**

367000, Россия, г. Махачкала,  
пл. Ленина, 1, ДГМУ

**Телефоны:** 8(8722) 68-20-87;  
8(8722) 67-49-03

**Факс:** 8(8722) 67-49-03

**Отдел рекламы:** 8(8722) 68-20-87

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

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

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

# ВЕСТНИК ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 4 (49), 2023

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

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

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва, Россия)  
З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Москва, Россия)  
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)  
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
А.М. АЛИСКАНДИЕВ, 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)  
Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
С.М. БЕЗРОДНОВА, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)  
Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)  
М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)  
С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Я.З. ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
З.М. ЗАЙНУДИНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, 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)  
М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)  
К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

М.С. МУСУРАЛИЕВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)  
Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Т.О. ОМУРБЕКОВ, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызстан)  
А.О. ОСМАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Д.Г. САИДБЕКОВ, доктор медицины, проф. (Рим, Италия)  
М.З. САИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф. (Душанбе, Таджикистан)  
А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф. (Тула, Россия)  
А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)  
М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
В.Ю. ХАНАЛИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)  
Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург, Россия)  
Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
Аб.Г.ГУСЕЙНОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)  
Ас.Г.ГУСЕЙНОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)  
М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, Россия)  
М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)  
М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, 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)  
И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент (Махачкала, Россия)  
А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
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)

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ**

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

## Содержание

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

<b>Кардио-метаболический статус и функция почек у женщин с гипертонической болезнью в зависимости от весовой категории</b>	
Н.Ю. Тихомирова, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, З.А. Басте, Т.И. Фролова.....	5
<b>Нефропротективные свойства витамина D у больных с сахарным диабетом</b>	
Н.В. Агранович, А.П. Лихачева, А.Т. Классова, А.С. Анопченко, А.А. Абдуллаев, Е.В. Сошина.....	13
<b>Способ выбора эффективных и безопасных антигипертензивных средств на догоспитальном этапе</b>	
О.В. Гришин, В.В. Руксин, В.П. Кицышин, Т.П. Булач, А.А. Абусуев.....	20

**ХИРУРГИЯ**

<b>Модификация операции Лихтенштейна по способу формирования внутреннего пахового отверстия и фиксации импланта</b>	
Р.Т. Меджидов, З.Р. Хабибулаева, В.В. Хсейханова.....	27

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

<b>К вопросу о ведении пациенток с «тонким» эндометрием после вакуум-аспирации полости матки по поводу несостоявшегося выкидыша</b>	
Д.М. Мирзаева, З.А. Абусуева, Н.А. Стефанян, С.Ш. Какваева.....	34

**СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

<b>Секвенциальное коронарное шунтирование при дефиците кондуитов и атеросклерозе аорты: клинический случай</b>	
О.А. Махачев, М.Н. Аскадинов, Г.М. Абусов, К.В. Петросян, Р.Г. Ибрагимов, О.А. Османов, Ф.Х. Абасов.....	40
<b>Синдром Россолимо-Мелькерсона-Розенталя: случай в практике терапевта</b>	
Э.М. Эседов, Р.А. Меджидова, Ф.С. Мамедов, Х.Г. Магомедова, Ф.Д. Ахмедова.....	45
<b>Случай гепатита, обусловленный VARICELA – ZOSTER вирусом</b>	
А.М. Гусниев, С.А. Магомедова, Н.М. Сааева, З.М. Даниялбекова, С.К. Билалова, А.С. Абусуева, А.М. Джанмурзаева.....	49
<b>Плазмообмен при HELLP-синдроме</b>	
Р. Г. Багомедов, Х. М. Омарова, Б.Р. Ибрагимов, Д. Р. Багомедова.....	55

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

<b>Миотропный спазмолитик мебеверин в лечении синдрома раздражённого кишечника</b>	
С.А. Булгаков.....	60
<b>Практические аспекты дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома и болезни Kawasaki в педиатрической практике</b>	
А.В. Дмитриев, Н.В. Федина, В.И. Петрова, А.Л. Заплатников.....	66
<b>Современное состояние проблемы наследственности и различных генетических аномалий при раке молочной железы и раке яичников</b>	
Н.Д. Сулейманова, М.М. Ибрагимбекова.....	76

**ЮБИЛЕИ**

<b>К 50-летию Исмаилова М.И.</b> .....	83
<b>К 55-летию Омарова Н.С.-М.</b> .....	84

<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	85
----------------------------------	----

## SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

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

Published quarterly since 2011

## Territory distribution:

Russian Federation  
Registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications  
PI № FS 77-67724 from 10.11.2016, in SEL (Scientific Electronic Library) on site: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru) in our database RISC (Russian Index of Scientific Citation) № 50-02/2012, from 27.02.2012, ISSN 2226-4396

## Executive Secretary:

Kh.M. Omarova, MD, ass. prof.

Head of Editorial: N.T. Ragimova

## Scientific editor.:

I.G. Akhmedov, MD, ass. prof.

D. A. Chikhnebiev, MD, prof.

Executic editor: S.A. Magomedova, assoc.

Translation: S.Sh. Zairbekova

## Technical Editors:

L.S. Bagdueva, U.S. Alibekova,

Z.U. Musaeva

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

Date of publication: 27.12.2023

## Index Catalog of Russian press

"Mail of Russia": 51399

## 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: [vestnikdgm@yandex.ru](mailto:vestnikdgm@yandex.ru)

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

## BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 4 (49), 2023

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

DEPUTY EDITOR – PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

## EDITORIAL BOARD

S.I. Abakarov, MD, Prof.,  
Corresponding Member, RAS  
(Moscow, Russia)  
Z.A. Abusuyeva, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
R.M. Agayev, MD, Prof.  
(Baku, Azerbaijan)  
B.G. Alekryan, MD, Prof., Academician  
RAS (Moscow, Russia)  
A.M. Aliskandiev, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
E.Sh. Alymbaev, MD, Prof.  
(Bishkek, Kyrgyzstan)  
Yu.M. Ambalov, MD, Prof.  
(Rostov-on-Don, Russia)  
G.R. Askerkhanov, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
A.V. Averyanov, MD, Prof.,  
Corresponding Member, RAS  
(Moscow, Russia)  
S.M. Bezrodnova, MD, Prof.  
(Stavropol, Russia)  
N.I. Brico, MD, Prof., Academician  
RAS (Moscow, Russia)  
S.A. Bulgakov, MD, Prof.  
(Moscow, Russia)  
M.D. Dibirov, MD, Prof.  
(Moscow, Russia)  
O.M. Drapkina, MD, Prof.,  
Academician RAS  
(Moscow, Russia)  
S.I. Emelyanov, MD, Prof.  
(Moscow, Russia)  
A.E. Esedova, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
N.F. Gerasimenko, MD, Prof.,  
Academician RAS  
(Moscow, Russia)  
V.N. Gorodin, MD, Prof.  
(Krasnodar, Russia)  
D.G. Ioseliani, MD, Prof.  
(Moscow, Russia)  
S.M. Karpov, MD, Prof.  
(Stavropol, Russia)  
N. A. Kasumov, MD, Prof.  
(Baku, Azerbaijan)  
A.A. Khadartsev, MD, Prof.  
(Tula, Russia)  
A.M. Khadzibayev, MD, Prof.  
(Tashkent, Uzbekistan)  
M.A. Khamidov, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
V.Yu. Khanaliev, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
V.I. Kozlovsky, MD, Prof.  
(Vitebsk, Belarus)  
S.M. Mamatov, MD, Prof.  
(Bishkek, Kyrgyzstan)

S.N. Mammaev, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
A.T. Mansharipova MD, Prof.  
(Almaty, Kazakhstan)  
M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof.  
(Nalchik, Russia)  
K.A. Masuev, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
I.V. Mayev, MD, Prof., Academician RAS  
(Moscow, Russia)  
N.R. Mollayeva, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
M.S. Musuraliev, MD, Prof.  
(Kyrgyzstan, Bishkek)  
N.S.-M. Omarov, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
T.O. Omurbekov, MD, Prof.  
(Bishkek, Kyrgyzstan)  
A.O. Osmanov, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
D.G. Saidbegov, MD, Prof.  
(Rome, Italy)  
M.Z. Saidov, MD, Prof.  
(Makhachkala, Russia)  
Sh.R. Sultonov, MD, Prof.  
(Tajikistan, Dushanbe)  
Ya.Z. Zaidieva, MD, Prof.  
(Moscow, Russia)  
Z.M. Zainudinov, MD, Prof.  
(Moscow, Russia)

## EDITORIAL COUNCIL

A.A. Abdullayev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
G.D. Akhmedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)  
S.Sh. Akhmedkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
A.-G. D. Aliyev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
P.M. Aliyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
S.D. Arutyunov, MD, Prof. (Moscow, Russia)  
A.R. Ataev, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)  
M.F. Cherkasov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)  
E.M. Esedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
R.M. Gaziyeu, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
Ab.G. Guseynov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)  
As.G. Guseynov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)  
M.I. Ismailov, MD Prof. (Makhachkala, Russia)  
M.R. Ivanova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)  
M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)  
O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
M.N. Medzhidov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)  
R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)  
I.M. Rasulov, MD, ass. Prof. (Makhachkala, Russia)  
A.A. Spassky, MD, Prof. (Moscow, Russia)  
M.Sh. Shamkhalova, MD, Prof. (Moscow, Russia)  
V.N. Tsarev, MD, Prof. (Moscow, Russia)  
S.A. Varzin, MD, Prof. (St. Petersburg, Russia)

## FOUNDER AND PUBLISHER

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

---

**Contents**


---

**INTERNAL MEDICINE****Cardio-metabolic status and renal function in women with hypertension depending on weight category**

N.Yu. Tikhomirova, L.N. Eliseeva, O.I. Zhdamarova, Z.A. Baste, T.I. Frolova..... 5

**Nephroprotective properties of vitamin D in patients with diabetes mellitus**

N.V. Agranovich, A.P. Likhacheva, A.T. Klassova, A.S. Anopchenko, A.A. Abdullaev, E.V. Soshina..... 13

**Method of selection of effective and safe antihypertensive drugs at the prehospital stage**

O.V. Grishin, V.V. Ruksin, V.P. Kitsyshin, T.P. Bulach, A.A. Abusuev..... 20

---

**SURGERY****Modification of the Lichtenstein operation by the method of forming the internal inguinal opening and fixing the implant**

R.T. Medzhidov, Z.R. Khabibulaeva, V.V. Khseikhanova..... 27

---

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY****On the issue of management of patients with “thin” endometrium after vacuum aspiration of the uterine cavity for a failed miscarriage**

D.M. Mirzaeva, Z.A. Abusueva, N.A. Stefanyan, S.Sh. Kakvaeva ..... 34

---

**CASE STUDY****Sequential coronary artery bypass grafting for conduit deficiency and aortic atherosclerosis: a clinical case**

O.A. Makhachev, G.M. Abusov, M.N. Askadinov, K.V. Petrosyan, R.G. Ibragimov, O.A. Osmanov, F.K. Abasov ..... 40

**Diagnosis and Treatment Rossolimo-Melkersson-Rosenthal Syndrome in the practice of the internist doctor**

E. M. Esedov, R.A. Medzhidova, F.S. Mamedov, Kh.G. Magomedova, F.D. Akhmedova..... 45

**A case of hepatitis caused by the VARICELA – ZOSTER virus**

A.M. Gusniev, S.A. Magomedova, N.M. Saaeva, Z.M. Daniyalbekova, S.K. Bilalova, A.S. Abusueva, A.M. Dzhanmurzaeva..... 49

**Plasmo exchange in HELLP-syndrome**

R. G. Bagomedov, Kh. M. Omarova, B. R. Ibragimov, D. R. Bagomedova..... 55

---

**LITERATURE REVIEW****Myotropic antispasmodic mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome**

S.A. Bulgakov..... 60

**Practical aspects of differential diagnosis of multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease in pediatric practice**

A.V. Dmitriev, N.V. Fedina, V.I. Petrova, A.L. Zaplatnikov ..... 66

**Current state of the problem of heredity and various genetic abnormalities in breast and ovarian cancer**

N.D. Suleymanova, M.M. Ibragimbekova..... 76

---

**JUBILEE****To the 50th anniversary of Ismailov M.I.**..... 83**To the 55th anniversary of Omarov N.S.- M.**..... 84

---

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

УДК 616.12-008.321.1-06:616.61-092

**Кардио-метаболический статус и функция почек у женщин с гипертонической болезнью в зависимости от весовой категории****Н.Ю. Тихомирова, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, З.А. Басте, Т.И. Фролова**

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар, Россия

**Резюме**

Было обследовано 169 женщин с гипертонической болезнью в возрасте от 25 до 63 лет, которые в зависимости от величины ИМТ были разделены на 3 группы (ИМТ 20-24,9 кг/м<sup>2</sup>, ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>, ИМТ ≥30,0кг/м<sup>2</sup>). Отмечено, что нарушения массы тела (избыточная масса тела и ожирение) сопряжены с неблагоприятным кардио-метаболическим статусом (высокий уровень общего холестерина и ЛПНП, гипертрофия левого желудочка, увеличение размеров правой доли печени), а также выявлена низкая приверженность к соблюдению приема антигипертензивной терапии (АГТ) во всех группах пациентов. В связи с этим рекомендовано проведение для этой группы пациентов дополнительных мероприятий. Зафиксирована высокая доля лиц с двусторонними нарушениями почечного венозного кровотока (более 50%) вне зависимости от величины ИМТ.

**Ключевые слова:** индекс массы тела, гипертоническая болезнь, атеросклероз, сердечно-сосудистый риск.

**The state of cardio-metabolic status and kidney function in women with hypertension, depending on the value of the body mass index****N.Yu. Tikhomirova, L.N. Eliseeva, O.I. Zhdamarova, Z.A. Baste, T.I. Frolova**

FSBEI HE «Kuban State Medical University» MH RF, Krasnodar, Russia

**Summary**

169 women with hypertension aged 25 to 63 years were examined, who, depending on the BMI value, were divided into 3 groups (BMI 20-24.9 kg/m<sup>2</sup>, BMI 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>, BMI ≥30.0 kg/m<sup>2</sup>). It was noted that body weight disorders (overweight and obesity) are associated with an unfavorable cardio-metabolic status (high levels of total cholesterol and LDL, hypertrophy of the left ventricle, an increase in the size of the right lobe of the liver), and low adherence to the use of AGT was revealed in all groups of patients. In this regard, it is recommended to carry out additional measures for this group of patients. A high proportion of people with bilateral renal venous blood flow disorders (more than 50%) was recorded regardless of the BMI value.

**Keywords:** body mass index, hypertension, atherosclerosis, cardiovascular risk.

**Введение**

Болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) сохраняют лидерство в структуре смертности [2, 5]. Одним из наиболее распространенных заболеваний ССС остается артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой среди женщин нашей страны достигает 40,7% [3]. Среди основных факторов риска развития АГ выделяют наследственность, анамнез курения, низкую физическую активность, диетические привычки и

употребление поваренной соли, возраст, метаболические сдвиги (дислипидемия, гиперурикемия, гипергликемия), избыточную массу тела и ожирение. При этом распространенность ожирения в России составляет 33,4% [4].

**Цель исследования:** на основании оценки кардио-метаболического статуса и функции почек у женщин с гипертонической болезнью и нарушением массы тела выявить значимые факторы для разработки программ профилактического вмешательства.

**Материал и методы**

Обследовано 169 женщин с гипертонической болезнью в возрасте от 25 до 63 лет. В соответствии с градациями индекса массы тела (ИМТ) респондентки разделены на 3 группы: группа 1 – с нормальной массой тела (ИМТ 20-24,9 кг/м<sup>2</sup>),

**Для корреспонденции:**

Тихомирова Надежда Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

E-mail: tikhomirovum@rambler.ru

Тел.: 8(928) 4232377

Статья поступила 13.11.2023 г., принята к печати 29.11.2023 г.

n=71, группа 2 – с избыточной массой тела (ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>), n=52, группа 3 – с ожирением (ИМТ ≥30,0 кг/м<sup>2</sup>), n=46.

Критериями включения являлись наличие подписанного информированного согласия на участие; женский пол; наличие артериальной гипертензии. Критериями исключения являлись отказ от участия; наличие симптоматической артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности. При установлении диагноза артериальной гипертензии опирались на национальные клинические рекомендации по диагностике данного состояния [6].

Всем включенным в исследование пациентам выполнены биохимический анализ крови (креатинин, глюкоза, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), липидный спектр). Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили при помощи наиболее актуальной в настоящее время формулы СКД-EPI. Инструментальные исследования включали в себя ультразвуковое исследование сердца и экстракраниальных отделов сонных артерий, печени и почек, а также изучение почечного кровотока (артериального и венозного).

Для ультразвукового исследования сердца и брахиоцефальных сосудов использовался аппарат «PHILIPS» HD 11 XE по стандартному протоколу. Вычисляли массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) при помощи программы, заложенной в аппарате. При интерпретации полученных значений гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) опирались на национальные клинические рекомендации по диагностике данного состояния. Расчет относительной толщины стенок (ОТС) левого желудочка (ЛЖ) проводился по общепринятой формуле. Тип геометрии ЛЖ определяли по классификации A. Ganau (1992) [1,8,10].

Ультразвуковое исследование почек, а также почечных сосудов выполнено на аппарате «PHILIPS» HD 11 XE: вначале проводилось скрининговое исследование для выявления аномалий строения, урологических проблем, затем приступали к изучению ренального кровотока. При исследовании почечного кровотока измеряли максимальную и минимальную скорости в магистральной почечной артерии и вене, индексы резистентности. Оценка нарушений почечного венозного кровотока проводилась по авторской методике, согласно которой разница ( $\Delta V_{ven}$ ) между максимальной ( $V_{venmax}$ ) и минимальной скоростями ( $V_{venmin}$ ) почечного венозного кровотока в

магистральном сосуде, равная или превышающая 21 см/с расценивалась как нарушение [9].

Кроме ЭхоКГ и ультразвукового исследования почек и почечного кровотока, всем обследованным выполнено ультразвуковое исследование печени.

Статистическая обработка данных, полученных в исследовании, осуществлялась с помощью программы AtteStat. Для сравнения групп использовали критерий Стьюдента для данных, представленных в виде  $M \pm SD$ . При сравнении качественных данных, представленных в виде %, использовали точный критерий Фишера. В качестве порогового значения статистической значимости использовали  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты сравнения наблюдаемых групп. Пациентки из группы 1 были достоверно младше, чем в группах 2 и 3 (40,4±7,9 лет vs. 44,13±7,5 лет vs. 43,48±9,06 лет,  $p < 0,05$ ), менее приверженными к соблюдению антигипертензивной терапии (АГТ) (25,4% vs. 44,23% vs. 50%,  $p < 0,05$ ) и имели меньшие значения показателя АЛТ (16,14±7,9 Ед/л vs. 22,49±10,48 Ед/л vs. 25,75±12,8 Ед/л,  $p < 0,05$ ). Среди лабораторных показателей в группе пациенток с ожирением по сравнению с группами с избыточной и нормальной массой тела были достоверно выше уровни глюкозы крови (5,76±0,65 ммоль/л vs. 5,23±0,5 ммоль/л vs. 5,19±0,4 ммоль/л,  $p < 0,05$ ), общего холестерина (5,98±0,9 ммоль/л vs. 5,53±1,1 ммоль/л vs. 5,48±1,02 ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) (4,03±0,9 ммоль/л vs. 3,37±0,9 ммоль/л vs. 3,5±0,9 ммоль/л,  $p < 0,05$ ). По уровню холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) достоверно различались только группы с ожирением и нормальной массой тела (1,59±0,2 ммоль/л vs. 1,79±0,25 ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Уровень сывороточного креатинина достоверно не различался между группами, а СКФ была достоверно выше в группе пациенток с нормальной массой тела в сравнении с группой пациенток с избыточной массой (89,7±13,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> vs. 85,6±12,44,  $p < 0,05$ ). Среди лабораторных показателей превышали рекомендуемые уровни общего холестерина и ХС-ЛПНП во всех группах, а уровень глюкозы – только в группе с ожирением [6].

Таблица 1

## Характеристика пациенток, включенных в исследование

	Группа 1 (ИМТ 20-24,9кг/м <sup>2</sup> ) (n=71)	Группа 2 (ИМТ 25-29,9кг/м <sup>2</sup> ) (n=52)	Группа 3 (ИМТ ≥30кг/м <sup>2</sup> ) (n=46)
Возраст, лет	40,4±7,9	44,13±7,5*	43,48±9,06 <sup>Ⓢ</sup>
ИМТ, г/м <sup>2</sup>	22,05±1,6	27,15±1,35*	34,58±4,3 <sup>Ⓢ</sup>
Глюкоза, ммоль/л	5,19±0,4	5,23±0,5	5,76±0,65 <sup>Ⓢ</sup>
Общий холестерин, ммоль/л	5,48±1,02	5,53±1,1	5,98±0,9 <sup>Ⓢ</sup>
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,5±0,9	3,37±0,9	4,03±0,9 <sup>Ⓢ</sup>
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,79±0,25	1,49±0,34	1,59±0,2 <sup>Ⓢ</sup>
Триглицериды, ммоль/л	1,1±0,45	1,32±0,59	1,58±0,9
АЛТ, Ед/л	16,14±7,9	22,49±10,48*	25,75±12,8 <sup>Ⓢ</sup>
АСТ, Ед/л	20,76±4,87	22,83±7,15	23,16±7,45
Креатинин, мкмоль/л	73,24±8,7	74,57±8,9	73,96±11,17
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	89,7±13,7	85,6±12,44*	87,2±16,1
КДР, мм	44,23±2,6	45,37±3,2*	47,48±2,5 <sup>Ⓢ</sup>
иКДР, см/м <sup>2</sup>	2,66±0,18	2,5±0,18*	2,38±0,19 <sup>Ⓢ</sup>
ОТСлж	0,384±0,04	0,4±0,04*	0,417±0,04 <sup>Ⓢ</sup>
ММЛЖ, г	140,4±34	161,8±33,25*	196,2±32,05 <sup>Ⓢ</sup>
иММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	84,21±18,49	89,58±16,18*	97,94±15,19 <sup>Ⓢ</sup>
Печень, мм	132,43±9,95	145,125±12,19*	160,69±16,5 <sup>Ⓢ</sup>
АГТ, %	25,4%	44,23%*	50% <sup>Ⓢ</sup>

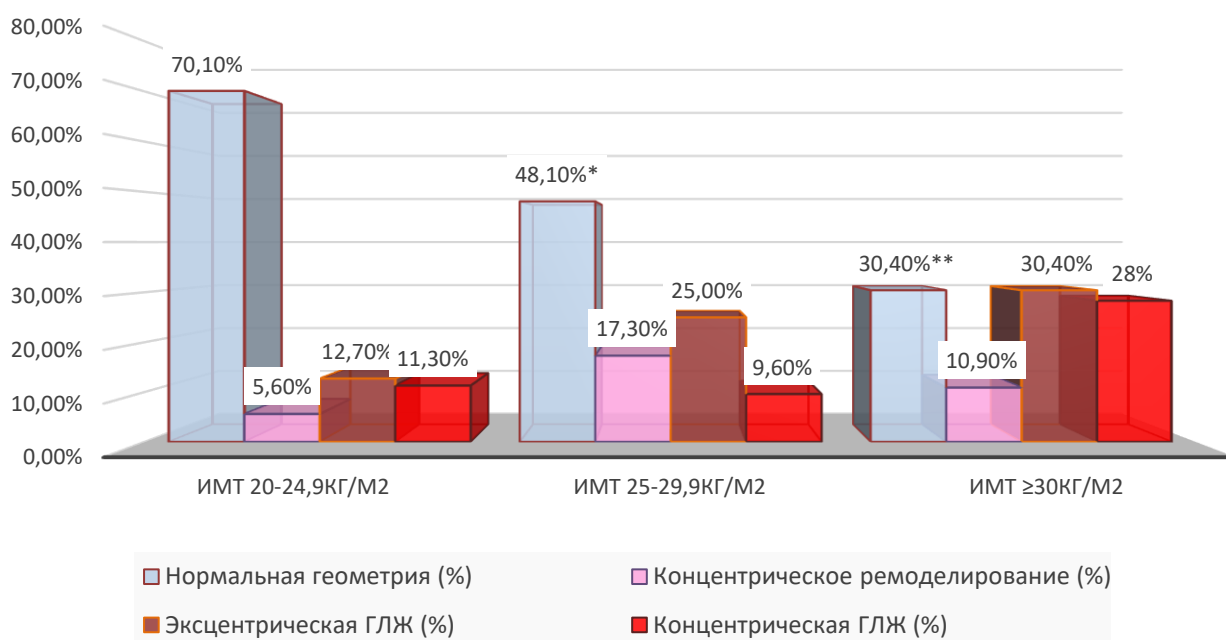
Примечание: p<0,05 при сравнении: \*1\2 групп, <sup>Ⓢ</sup> 2\3 групп, <sup>Ⓢ</sup> 1\3 групп; ИМТ – индекс массы тела; ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; КДР – конечный диастолический размер; ОТСлж – относительная толщина стенок левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; АГТ – антигипертензивная терапия

Среди факторов, определяющих сердечно-сосудистый риск у пациенток с АГ, отмечены уровни общего холестерина > 4,9 ммоль/л, ХС-ЛПНП > 3,0 ммоль/л, ХС-ЛПВП < 1,2 ммоль/л, триглицериды – > 1,7 ммоль/л, а также уровень гликемии натощак в диапазоне 5,6-6,9 ммоль/л [6]. В данном аспекте все обследованные нами пациентки с гипертонической болезнью, вне зависимости от значений ИМТ, имеют превышение по показателям общего холестерина, ХС-ЛПНП, а пациентки с ожирением – дополнительно по уровню глюкозы в крови.

По мере повышения ИМТ были выявлены достоверные различия между группами по следующим параметрам: конечно-диастолический размер (КДР) (44,23±2,6мм vs. 45,37±3,2мм vs. 47,48±2,5мм, p<0,05), ОТС ЛЖ (0,384±0,04vs. 0,4±0,04vs. 0,417±0,04, p<0,05), ММЛЖ (140,4±34 г

vs. 161,8±33,25 г vs. 196,2±32,05г, p<0,05) и индекса ММЛЖ (иММЛЖ) (84,21±18,49 г/м<sup>2</sup> vs. 89,58±16,18г/м<sup>2</sup> vs. 97,94±15,19г/м<sup>2</sup>, p<0,05). Эхокардиографическими признаками ГЛЖ принято считать значения >95 г/м<sup>2</sup> для женщин [8]. Пациентки с ожирением в нашей работе имеют его превышение. Доказано, что ГЛЖ является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений среди пациенток с АГ [11], а также среди популяции в целом [9].

При сравнении показателей, отражающих тип геометрии ЛЖ (рис. 1), было обнаружено, что патологические типы ремоделирования ЛЖ (концентрическое ремоделирование ЛЖ, эксцентрическое ГЛЖ, концентрическое ГЛЖ) чаще встречаются среди пациенток с ожирением и избыточной массой тела по сравнению с пациентками нормальной массой тела (69,6% vs. 51,9% vs. 29,9%, p<0,05).

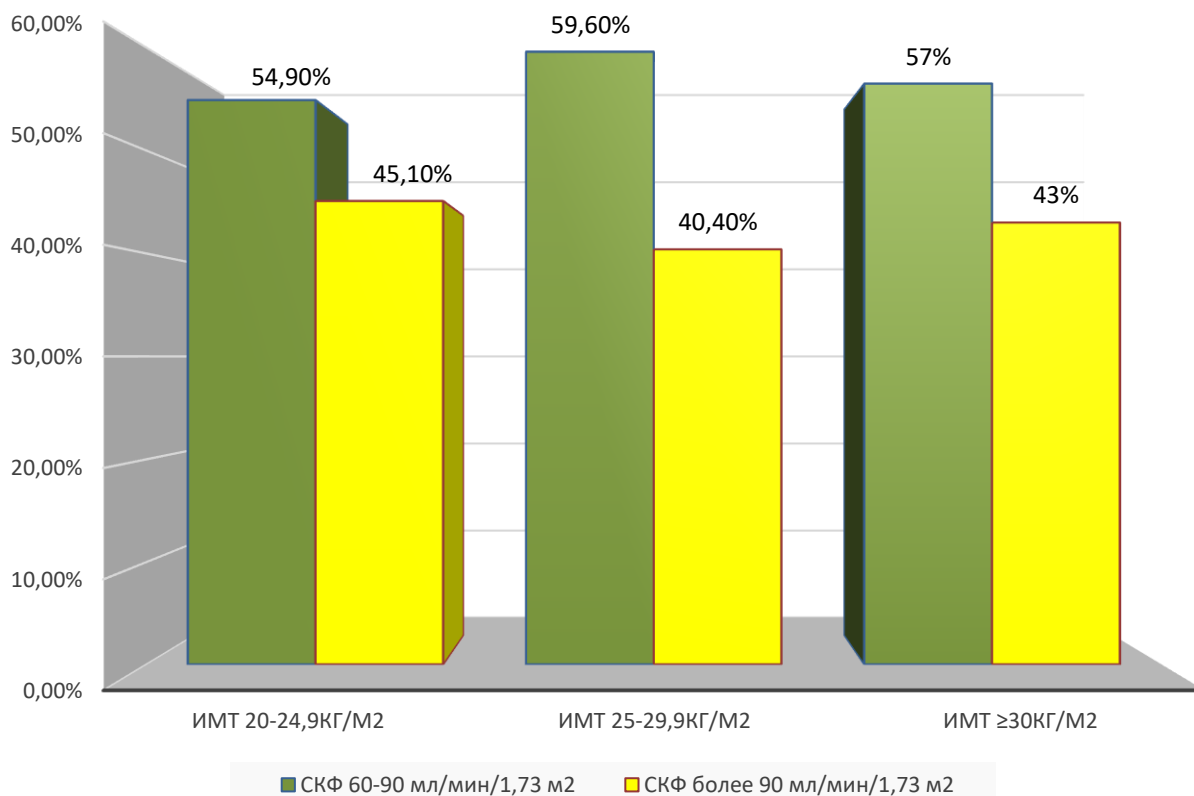


**Рис. 1.** Типы геометрии левого желудочка обследованных пациентов.  
 Примечание:  $p < 0,05$  при сравнении \*1/2 групп, \*\*1/3 групп; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Размеры правой доли печени также увеличивались по мере нарастания ИМТ ( $132,43 \pm 9,95$  мм vs.  $145,125 \pm 12,19$  мм vs.  $160,69 \pm 16,5$  мм,  $p < 0,05$ ).

Хотя при сравнении СКФ достоверные различия были отмечены между группами с нормальной

массой тела и избыточным весом ( $89,7 \pm 13,7$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> vs.  $85,6 \pm 12,44$ ,  $p < 0,05$ ), но при сравнении доли лиц со снижением СКФ в пределах 60-90 мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> достоверных различий между группами зафиксировано не было (рис.2).



**Рис. 2.** Доля лиц со снижением скорости клубочковой фильтрации в группах обследованных пациентов  
 Примечание: ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Показатели почечного кровотока также имели различия при изменении величины ИМТ (таблица 2). При сопоставлении лиц с ожирением в сравнении с лицами с нормальной массой тела и избыточным весом ( $V_{ven\min}$  ЛП  $8,57 \pm 10,1$  см/с vs.  $2,7 \pm 4$  см/с vs.  $3,1 \pm 4,2$  см/с,  $p < 0,05$ ;  $V_{max}$  ПП  $74,8 \pm 13,38$  см/с vs.  $83,6 \pm 13,66$  см/с vs.  $79,69 \pm 13,79$  см/с;  $V_{amin}$  ПП  $25,69 \pm 4,87$  см/с vs.  $28,74 \pm 5,5$  см/с vs.  $26,97 \pm 5,46$  см/с,  $p < 0,05$ ), при сравнении лиц с нормальной и избыточной мас-

сой тела ( $V_{ven\max}$  ПП  $29,06 \pm 7,16$  см/с vs.  $32,65 \pm 8,7$  см/с;  $RI$  ЛП  $0,663 \pm 0,02$  vs.  $0,67 \pm 0,02$ ,  $p < 0,05$ ), при сравнении лиц с избыточным весом и ожирением ( $\Delta V_{ven}$  ПП  $25,02 \pm 7,8$  см/с vs.  $21,83 \pm 8,03$  см/с,  $p < 0,05$ ) – все группы достоверно различались между собой по значению  $V_{ven\max}$  ЛП, нарастая по мере повышения ИМТ ( $28,3 \pm 5,8$  см/с vs.  $30,48 \pm 7,28$  см/с vs.  $34,13 \pm 9,8$  см/с,  $p < 0,05$ ).

Таблица 2

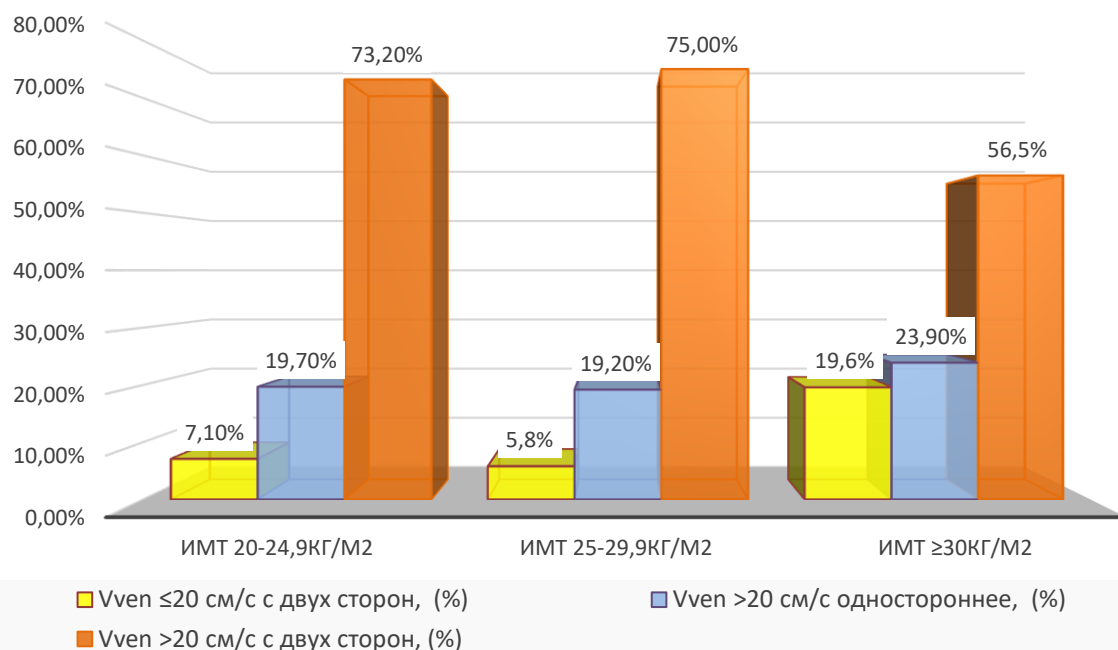
**Показатели почечного кровотока (артериального и венозного) в зависимости от величины индекса массы тела**

	Группа 1 (ИМТ 20-24,9 кг/м <sup>2</sup> ) (n=71)	Группа 2 (ИМТ 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> ) (n=52)	Группа 3 (ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> ) (n=46)
$V_{max}$ ПП, см/с	83,6 $\pm$ 13,66	79,69 $\pm$ 13,79	74,8 $\pm$ 13,38 <sup>®</sup> <sup>™</sup>
$V_{amin}$ ПП, см/с	28,74 $\pm$ 5,5	26,97 $\pm$ 5,46	25,69 $\pm$ 4,87 <sup>®</sup> <sup>™</sup>
$RI$ ПП	0,657 $\pm$ 0,03	0,662 $\pm$ 0,03	0,657 $\pm$ 0,02
$V_{ven\max}$ ПП, см/с	29,06 $\pm$ 7,16	32,65 $\pm$ 8,7*	30,28 $\pm$ 7,2
$V_{ven\min}$ ПП, см/с	6,014 $\pm$ 6,74	7,63 $\pm$ 7,8	8,46 $\pm$ 8,9
$\Delta V_{ven}$ ПП, см/с	23,04 $\pm$ 7,3	25,02 $\pm$ 7,8	21,83 $\pm$ 8,03 <sup>®</sup>
$V_{max}$ ЛП, см/с	79,75 $\pm$ 12,05	81,27 $\pm$ 15,6	78,1 $\pm$ 13,4
$V_{amin}$ ЛП, см/с	26,9 $\pm$ 4,47	26,9 $\pm$ 5,69	26,2 $\pm$ 4,77
$RI$ ЛП	0,663 $\pm$ 0,02	0,67 $\pm$ 0,02*	0,664 $\pm$ 0,02
$V_{ven\max}$ ЛП, см/с	28,3 $\pm$ 5,8	30,48 $\pm$ 7,28*	34,13 $\pm$ 9,8 <sup>®</sup> <sup>™</sup>
$V_{ven\min}$ ЛП, см/с	2,7 $\pm$ 4	3,1 $\pm$ 4,2	8,57 $\pm$ 10,1 <sup>®</sup> <sup>™</sup>
$\Delta V_{ven}$ ЛП, см/с	25,58 $\pm$ 5,58	27,37 $\pm$ 7,6	25,57 $\pm$ 7,5
$\Delta V_{ven} \leq 20$ см/с с двух сторон, (%)	7,1%	5,8%	19,6%
$\Delta V_{ven} > 20$ см/с одностороннее, (%)	19,7%	19,2%	23,9%
$\Delta V_{ven} > 20$ см/с с двух сторон, (%)	73,2%	75%	56,5%

*Примечание.*  $p < 0,05$  при сравнении: \* - 1\2 групп, <sup>®</sup> - 2\3 групп, <sup>™</sup> - 1\3 групп. ИМТ – индекс массы тела

Результаты сравнения показателей почечного венозного кровотока между группами в зависимости от ИМТ представлены на рисунке 3. При сравнении доли лиц с различными нарушениями почечного венозного кровотока (одно- или двусторонние нарушения) между группами достоверных изменений получено не было. Однако обращает на себя внимание высокая доля лиц с двусторонними нарушениями почечного венозного кровотока (73,2% у лиц с нормальной массой тела, 75% у лиц с избыточным весом и 56,5% у лиц с ожирением,  $p > 0,05$ ). Полученные в нашем исследовании данные о высокой распространенности нарушений почечного венозного кровотока

среди пациентов с гипертонической болезнью с нормальной и избыточной массой тела, вероятно, обусловлены дисплазией соединительной ткани, признаки которой редко встречаются у лиц с ожирением. Вызывает интерес тот факт, что наиболее часто двусторонние нарушения почечного венозного кровотока встречаются в группе с избыточной массой тела (75%), а также в этой группе были достоверно ниже показатели СКФ по сравнению с группой с нормальной массой тела ( $85,6 \pm 12,44$  vs.  $89,7 \pm 13,7$ ,  $p < 0,05$ ), что заслуживает дальнейшего изучения.

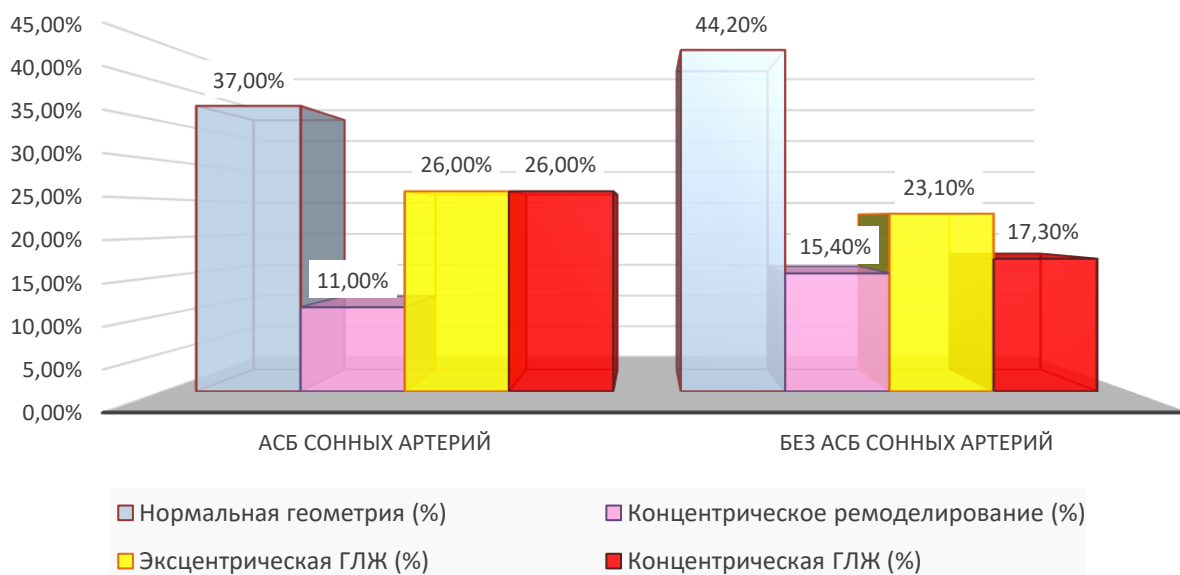


**Рис. 3.** Доли лиц с различными вариантами нарушений почечного венозного кровотока в выделенных группах

Из 169 женщин, включенных в данное исследование, УЗИ экстракраниальных отделов сонных артерий проведено 106 пациенткам. Атеросклеротические бляшки (АСБ) обнаружены у 27 человек – 25,5%. Возраст женщин, у которых обнаружены АСБ в сонных артериях, составил от 37 до 63 лет ( $48,26 \pm 6,38$  лет), что достоверно выше возраста женщин без АСБ сонных артерий –  $42,39 \pm 7,9$  лет. Чтобы нивелировать влияние возраста, мы сравнили женщин с АСБ с сопоставимыми по возрасту женщинами без АСБ, которых оказалось 52 человека ( $47,85 \pm 4,5$  лет). У женщин с АСБ толщина

комплекса интима-медиа (КИМ) была выше, чем у пациенток без АСБ ( $0,79 \pm 0,11$  и  $0,71 \pm 0,069$  соответственно,  $p < 0,002$ ). По другим лабораторным и инструментальным данным достоверных различий не обнаружено.

При сравнении показателей, отражающих тип геометрии ЛЖ, в зависимости от наличия АСБ в сонных артериях (рис. 4), достоверных различий во встречаемости патологических типов его ремоделирования обнаружено не было (63% vs. 55,8%,  $p > 0,05$ ).



**Рис. 4.** Типы геометрии левого желудочка обследованных пациенток в зависимости от наличия атеросклеротических бляшек  
Примечание: АСБ – атеросклеротическая бляшка

## Заключение

В нашем исследовании отмечено, что нарушения массы тела (избыточная масса тела и ожирение) сопряжены с неблагоприятным кардио-метаболическим статусом (высокий уровень общего холестерина и ХС-ЛПНП, ГЛЖ, увеличение размеров правой доли печени). Кроме того, выявлена низкая приверженность к медикаментозной антигипертензивной терапии во всех группах пациентов, но отчетливо эта связь ассоциирована с возрастом, т.е. чем моложе пациентка, тем ниже приверженность к терапии. В связи с этим мы считаем рациональным рекомендовать для этой группы пациентов проведение дополнительных школ здоровья, с объяснением отрицательного влияния высоких уровней АД и ХС-ЛПНП на состояние сердечно-сосудистой системы, и мероприятий медикаментозного и немедикаментозного воздействия на них. Обращает на себя внимание высокая доля лиц с двусторонними нарушениями почечного венозного кровотока (более 50%) во всех группах вне зависимости от величины ИМТ, что заслуживает дальнейшего изучения.

## Литература

- Беленков Ю. Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. 2002. № 4(14). С. 161-163.
- Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В., Конради А.О. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. № 20 (5). С. 3007.
- Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 14 (4). С. 4-14.
- Жернакова Ю. В., Чазова И. Е., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. По данным исследования ЭССЕ-РФ // Системные гипертензии. 2018. № 15 (1). С. 56-62.
- Зафираки В. Л., Намитокоев А. М., Космачева Е. Д. Семейная гиперхолестеринемия: проблемы диагностики и возможности терапии // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. № 1 (26). С. 175-186.
- Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. № 25(3). С. 3786.
- Пат. 2373856 РФ, МКИ А61 В8/06 Способ оценки венозного кровотока по магистральным почечным венам / Л. Н. Елисеева, О. И. Ждмарова, А. Г. Тонян. №2008132282/14; Заявл.4.08.2008; Оpubл.27.11.2009. Бюл. № 9. 3 с.
- 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. 2018. № 23 (12). С. 143-228.
- Alsharari R., Oxborough D., Lip GYH, Shantsila A. Myocardial Strain Imaging in Resistant Hypertension // Curr. Hypertens Rep. 2021. № 23 (5). P. 24.
- Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afalalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015. № 28. P. 1-39.
- Pedersen L.R., Kristensen AMD, Petersen S.S., et al. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy diagnosed on electrocardiogram vs echocardiography // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2020. №22(9). P.1647-58.
- Belenkov, Yu. N. Remodelirovaniye levogo zheludochka: kompleksnyy podkhod [Remodeling of the left ventricle: an integrated approach] // Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2002. № 4(14). S. 161-163.
- Boytsov S. A., Balanova Yu. A., Shal'nova S. A. i dr. Arterial'naya gipertoniya sredi lits 25-64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lecheniye i kontrol'. Po materialam issledovaniya ESSE [Arterial hypertension among persons 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. Based on materials from the ESSE study] // Kardio-vaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2014. № 14 (4). S. 4-14.
- Boytsov S. A., Drapkina O. M., Shlyakhto Ye. V., Konradi A.O. i dr. Issledovaniye ESSE-RF (Epi-demiologiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy i ikh faktorov riska v regionakh Rossiyskoy Fe-deratsii). Desyat' let spustya [ESSE-RF (Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the regions of the Russian Federation). Ten years later] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021. № 20 (5). S. 3007.
- Zhernakova YU. V., Chazova I. Ye., Oshchepko-va Ye. V. i dr. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta v populyatsii bol'nykh arterial'noy gipertoniyei. Po dannym issledovaniya ESSE-RF [Prevalence of diabetes mellitus in a population of patients with arterial hypertension. According to the ESSE-RF study] // Sistemnyye gipertenzii. 2018. № 15 (1). S. 56-62.
- Zafiraki V. L., Namitokov A. M., Kos-macheva Ye. D. Semeynaya giperkholesterinemiya: problemy diagnostiki i voz-mozhnosti terapii [Familial hypercholesterolemia: diagnostic problems and treatment options] // Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2019. № 1
- Kobalava ZH. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V. i dr. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. Klinicheskiye rekomendatsii 2020 [Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations 2020] // Ros-siyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2020. № 25 (3). S. 3786.
- Pat. 2373856 RF, MКИ А61 В8/06 Sposob otsenki vnozno-go krovotoka po magistral'nym pochechnym venam [Method for assessing venous blood flow through the main renal veins] / L.N. Yeliseyeva, O. I. Zhdamarova, A. G. Tonyman. №2008132282/14; Zayavl.4.08.2008; Opubl. 27.11.2009. Byul. № 9. 3 s.
2018. YEOK/YEOAG Rekomendatsii po lecheni-yu bol'nykh s arterial'noy gipertenziyey [2018. EOK/EOAG Recommendations for the treatment of patients with arterial hypertension] // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2018. № 23 (12). S. 143-228.
- Alsharari R., Oxborough D., Lip GYH, Shantsila A. Myocardial Strain Imaging in Resistant Hypertension // Curr. Hypertens Rep. 2021. № 23 (5). P. 24.
- Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afalalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac

- chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015. № 28. P.1–39.
11. Pedersen L. R., Kristensen AMD, Petersen S.S., et al. Prognostic implications of left ventricular hyper-trophy diagnosed on electrocardiogram vs echocardiography // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2020. № 22 (9). P.1647-1658.

---

**Сведения о соавторах:**

*Елисеева Людмила Николаевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.  
E-mail: [yeliseyeva@mail.ru](mailto:yeliseyeva@mail.ru)  
Тел.: 8(918) 4375923

*Ждамарова Ольга Ильинична* – кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.  
E-mail: [oijdamar@mail.ru](mailto:oijdamar@mail.ru)  
Тел.: 8(928) 0448072

*Басте Зарема Александровна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4  
E-mail: [zarema\\_baste@mail.ru](mailto:zarema_baste@mail.ru)  
Тел.: 8(988) 2444293

*Фролова Татьяна Ивановна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.  
E-mail: [doktor2052@yandex.ru](mailto:doktor2052@yandex.ru)  
Тел.: 8(918) 4101017

УДК 577.161.2:616.379-07

**Нефропротективные свойства витамина D у больных с сахарным диабетом****Н.В. Агранович<sup>1</sup>, А.П. Лихачева<sup>1,2</sup>, А.Т. Классова<sup>1,2</sup>, А.С. Анопченко<sup>1,2</sup>, А.А. Абдуллаев<sup>4</sup>, Е.В. Сошина<sup>3</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ ФР, Ставрополь, Россия;<sup>2</sup>Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр, Ставрополь, Россия;<sup>3</sup>Ставропольский краевой клинический диагностический центр, Ставрополь, Россия;<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала, Россия**Резюме**

С целью изучения влияния витамина D на развитие и прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) у больных с сахарным диабетом (СД) исследовано 240 пациентов с СД и 40 условно здоровых лиц, в возрасте 18-85 лет, давших добровольное согласие. Пациенты были разделены на три группы: основная (пациенты с СД и ХБП, получающие терапию холекальциферолом), группа сравнения (пациенты с СД и ХБП, не получающие терапию) и контрольная группа. В результате исследований достоверно установлена связь между уровнем холекальциферола в крови и показателями креатинина, мочевины и скорости клубочковой фильтрации у пациентов с СД и ХБП. Выявлены положительные эффекты витамина D при эндотелиальной дисфункции у больных с диабетической нефропатией. Исследована связь уровня 25(OH)D с показателями паратиреоидного гормона, интерлейкина 6 и 8, гомоцистеина в крови у лиц с СД и ХБП. Доказана эффективность применения препаратов витамина D в качестве компонента нефропротективной терапии у пациентов с СД и ХБП. Разработана и представлена схема эффективной терапии витамин D-дефицитных состояний у данной группы пациентов. Установлено, что холекальциферол является препаратом выбора при лечении ХБП и эндотелиальной дисфункции у больных с СД и должен рассматриваться в качестве дополнительного компонента нефропротективной терапии у пациентов с СД и ХБП.

**Ключевые слова:** витамин D, нефропротекция, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, глюкоза, интерлейкины.

**Nephroprotective properties of vitamin D in patients with diabetes mellitus****N.V. Agranovich<sup>1</sup>, A.P. Likhacheva<sup>1,2\*</sup>, A.T. Klassova<sup>1,2</sup>, A.S. Anopchenko<sup>1,2</sup>, A.A. Abdullaev<sup>4</sup>, E.V. Soshina<sup>3</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MH RF, Stavropol, Russia;<sup>2</sup>Stavropol Regional Clinical Multidisciplinary Center, Stavropol, Russia;<sup>3</sup>Stavropol Regional Clinical Diagnostic Center, Stavropol, Russia;<sup>4</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala, Russia**Summary**

In order to study the effect of vitamin D on the development and progression of chronic kidney disease (CKD) in patients with diabetes mellitus (DM), 240 DM patients and 40 conditionally healthy individuals aged 18-85 years who gave voluntary consent were studied. The patients were divided into three groups: the main group (patients with DM and CKD receiving cholecalciferol therapy), the comparison group (patients with DM and CKD not receiving therapy) and the control group. As a result of the studies, the relationship between the level of cholecalciferol in the blood and the indicators of creatinine, urea and glomerular filtration rate in patients with diabetes and CKD was reliably established. The positive effects of vitamin D in endothelial dysfunction in patients with diabetic nephropathy were revealed. The connection of level 25(OH) has been investigated with indicators of parathyroid hormone, interleukin 6 and 8, homocysteine in the blood of individuals with diabetes and CKD. The effectiveness of vitamin D preparations as a component of nephroprotective therapy in patients with diabetes and CKD has been proven. A scheme of effective therapy of vitamin D-deficient conditions in this group of patients has been developed and presented. It has been established that cholecalciferol is the drug of choice in the treatment of CKD and endothelial dysfunction in patients with DM and should be considered as an additional component of nephroprotective therapy in patients with DM and CKD.

**Key words:** vitamin D, nephroprotection, diabetes mellitus, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, creatinine, glucose, interleukins.

**Введение**

Актуальность нефропротекции для снижения риска развития хронической болезни почек (ХБП) у

больных с различной соматической патологией на сегодняшний день не оставляет сомнений. По данным Всемирной организации здравоохранения заболеваемость и смертность от ХБП во всем мире неуклонно растет и за последние 10 лет выросла более чем на 29%.

По данным крупных популяционных когортных исследований, проведенных в разных странах, распространенность ХБП в мире в среднем составляет 13,4% населения. Данные проведенных исследований представлены в таблице 1 [6, 7, 10, 12, 15, 17]

**Для корреспонденции:**

Лихачева Анна Петровна – ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

E-mail: annarebiy@yandex.ru.

Тел.: +7(988)7008998

Статья поступила 11.09.2023 г., принята к печати 4.10.2023 г.

**Распространенность хронической болезни почек в мире по данным популяционных исследований**

Страна	Исследование	Распространенность хронической болезни почек	
		I - V стадия	III - V стадия
США	NHANES, 1999-2006	15%	8,1%
Нидерланды	PREVEND, 2005	17,6%	-
Испания	EPIRCE, 2005	12,7%	-
Китай	Beijing study, 2008	14%	6,5%
Япония	Imai et al., 2007	-	18,7%
Австралия	AusDiab, 2008	13,4%	7,7%
Конго	Kinshasa study, 2009	12,4%	8,0%

Такой высокий уровень заболеваемости и смертности объясняется тем, что ХБП является частым осложнением множества заболеваний, лидирующее место среди которых занимают артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) [2, 3, 8, 11]. Ризику развития ХБП подвержены не только люди пожилого и старческого возраста, но и молодые, трудоспособные граждане, страдающие гипертонической болезнью, гиперурикемией, аутоиммунными заболеваниями, мочекаменной болезнью, пиелонефритом, ожирением, сахарным диабетом и т.д.

Неумолимо растущие затраты системы здравоохранения на обеспечение заместительной почечной терапией (ЗПТ) пациентов данной группы диктуют необходимость поиска новых механизмов (компонентов) нефропротективной терапии. [2, 8, 11, 14, 19, 20].

В патогенезе развития диабетической нефропатии одну из главных ролей играет повреждение капилляров и канальцев почек провоспалительными факторами, которые синтезируются в ответ на губительное действие избытка глюкозы в кровяном русле. К таким факторам относятся: интерлейкины-1, -2, -6, -8, -10, фактор некроза опухоли-альфа, гомоцистеин и многие другие.

Повсеместное исследование уровня 25(ОН)D у пациентов с COVID-19 в период пандемии COVID-19 показало, что витамина D-дефицит вызывал более тяжелое течение как самого заболевания, так и развитие осложнений, в том числе и со стороны почек. Холекальциферол стал полноценным компонентом иммуномодулирующей терапии у больных с новой коронавирусной инфекцией, а в дальнейшем и сезонными ОРВИ [1, 4, 5, 9, 13, 16, 18]. Нас заинтересовал вопрос исследования его потенциала в рамках воздействия на функцию почек у лиц с СД и ХБП.

**Цель исследования:** изучить влияние витамина D на развитие и прогрессирование хронической болезни почек у больных с сахарным диабетом. Оценить эффективность заместительной терапии при витамина-D-дефицитных

состояниях у больных с сахарным диабетом и хронической болезнью почек.

### Материал и методы

Проведены анкетирование, изучение объективных физикальных данных, исследование уровня 25(ОН)D, креатинина, мочевины, глюкозы, паратиреоидного гормона (ПТГ), гомоцистеина, интерлейкина (ИЛ)-6 и ИЛ-8 в крови у 240 пациентов с СД и 40 условно здоровых лиц в возрасте от 18 до 85 лет, давших добровольное согласие. Все пациенты были разделены на три исследуемые группы: основная группа (n=170; 61%) – пациенты с СД и ХБП, получавшие терапию препаратом витамина D, группа сравнения (n=70; 25%) – пациенты с СД и ХБП, не получавшие терапию холекальциферолом, контрольная группа (n=40; 14%) – условно здоровые лица. Расчет скорости клубочковой фильтрации проводился с использованием формулы СКД-EPI в соответствии с клиническими практическими рекомендациями «Ассоциации нефрологов России» и «KDIGO». Все полученные в ходе исследования данные были обработаны с помощью статистической программы «SPSS Statistics 21.0» («SPSS Inc IBM Company», США) (русифицированная версия).

### Результаты исследования и их обсуждение

У 60,2±2,9% пациентов с СД в начале исследования была обнаружена II стадия ХБП с умеренно сниженной СКФ (в среднем 73,9±7,52 мкмоль/л). I стадию ХБП имели 13,5±2,1% исследуемых, средняя СКФ у них составила 96,9 ±7,58 мкмоль/л. Таким образом, 73,7% больных СД в нашем исследовании имели ХБП 1-2 стадии. IIIа стадия была выявлена у 21,3±2,3%, а IIIб стадию ХБП имели 4,4±1,1%, средняя СКФ соответственно составила 53,9±3,78 и 42,3±2,56 мкмоль/л соответственно. IV и V стадии ХБП в группе наблюдения выявлены не были.

Исследование уровня 25(ОН)D в сыворотке

крови испытуемых в начале эксперимента показало, что дефицит витамина D разной степени тяжести у больных СД отмечался во всех группах, как в основной, так и в группах сравнения.

Витамина D-недостаточность у пациентов с впервые выявленным СД была диагностирована в 28,7%, дефицит – в 67,7%, нормальный уровень отмечен только в 3,1% случаев. У длительно страдающих СД лиц нормальный уровень «солнечного витамина» не был обнаружен, недостаточность 25-гидроксиколекальциферола зафиксирована у 26,2%, дефицит – у 73,5% пациентов. Аналогичные значения были зарегистрированы и в группе сравнения: недостаточность холекальциферола имели 28,1% испытуемых, дефицит – 71,3%, нормальный уровень не отмечался.

В группе контроля, включающей условно здоровых лиц (без СД и ХБП), витамина D-недостаточность была обнаружена у 66,9%, витамина D-дефицит – у 6,1%, нормальные показатели имели 26,5% пациентов. Признаки

формирования D-дефицита у пациентов с СД начинали проследиваться уже на стадии ХБП и становились отчетливыми на II-III стадиях.

Проанализировав полученные данные, мы выявили прямую и сильную корреляционную связь между уровнем 25-гидроксивитамина D и СКФ у больных СД ( $r_{xy} = +0,915$ ,  $p < 0,001$ ). Также была установлена сильная обратная статистически значимая взаимосвязь между содержанием 25(OH)D и уровнями креатинина  $r_{xy} = -0,772$ , мочевины в сыворотке крови  $r_{xy} = -0,809$ .

Исследование также показало, что недостаток холекальциферола достоверно влиял на увеличение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ)  $r_{xy} = -0,830$ , ИЛ-8  $r_{xy} = 0,805$ , ИЛ-6  $r_{xy} = -0,712$  и гомоцистеина  $r_{xy} = -0,729$  в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ).

Анализ корреляционных связей между концентрацией витамина D в сыворотке крови и показателями функционирования почек у больных СД представлен в таблице 2.

Таблица 2

**Анализ корреляционных связей между концентрацией витамина D в сыворотке крови и показателями функционирования почек у больных сахарным диабетом**

Показатели деятельности почек	Взаимосвязь с концентрацией витамина D в сыворотке крови ( $r_{xy}$ , $p$ )
СКФ	$r_{xy} = +0,915$ , $p < 0,001$
Креатинин крови	$r_{xy} = -0,772$ , $p < 0,01$
Мочевина крови	$r_{xy} = -0,809$ , $p < 0,05$
ПТГ	$r_{xy} = -0,830$ , $p < 0,01$
Гомоцистеин	$r_{xy} = -0,729$ , $p < 0,05$
Интерлейкин-6	$r_{xy} = -0,712$ , $p < 0,05$
Интерлейкин-8	$r_{xy} = -0,805$ , $p < 0,05$

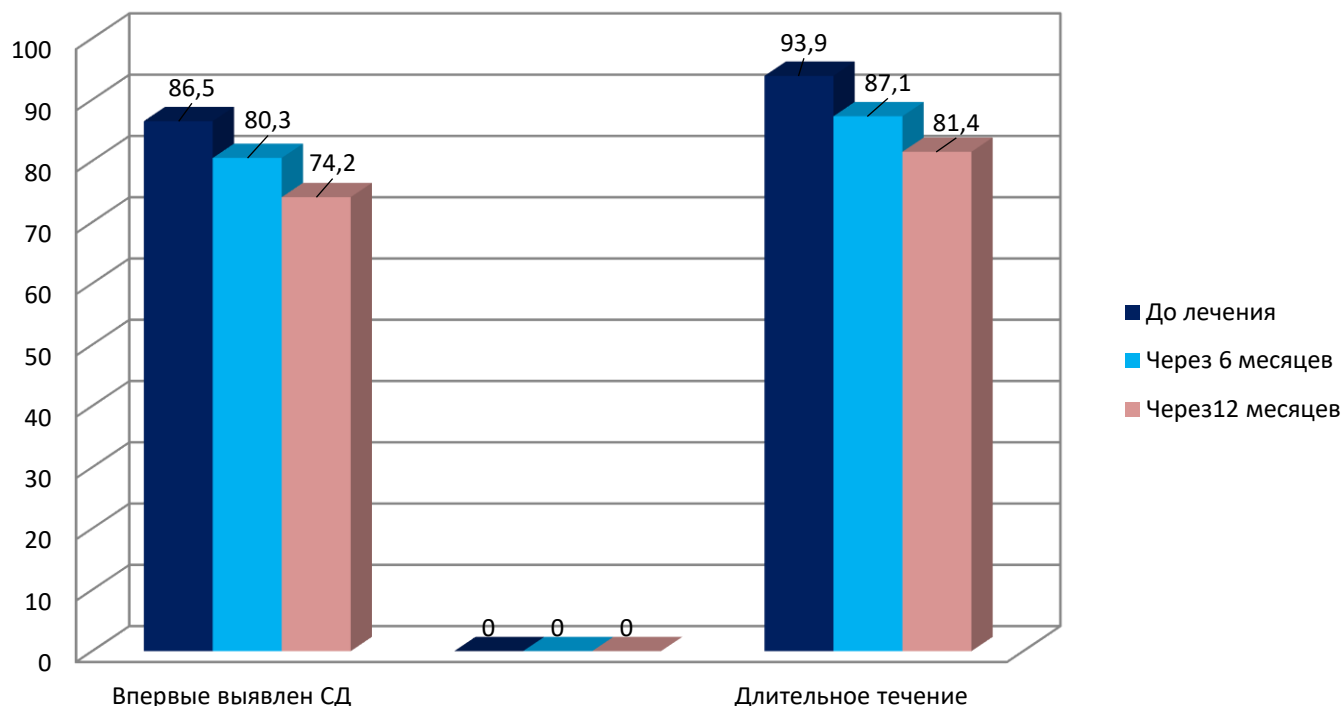
*Примечание:* СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПТГ – паратиреоидный гормон

Для купирования недостатка/дефицита витамина D в организме пациентов, входящих в группу исследования, был назначен препарат витамина D – холекальциферол. Пациенты основной группы получали холекальциферол в дозировке 5000МЕ 1 раз в день или 25000МЕ 1 раз в неделю. Контроль уровня витамина D и биохимических показателей крови проводили через 6 и 12 месяцев терапии. Пациенты группы сравнения и группы контроля заместительной терапии витамина D не получали, им было рекомендовано полноценное питание и регулярное пребывание на свежем воздухе.

На фоне применения холекальциферола в указанных дозировках, включенного в комбинированную нефропротективную терапию, нами было зафиксировано, что через 6 месяцев

лечения существенно снизились показатели дефицита витамина D, а через 12 месяцев были достигнуты целевые цифры 25(OH)D в сыворотке крови у всех пациентов с СД и ХБП ( $p < 0,01$ ). У больных с впервые выявленным СД восполнение концентрации витамина D происходило быстрее, чем в группе с длительным течением заболевания.

На фоне витаминотерапии у всех больных СД в основной группе произошло снижение повышенного уровня креатинина в сыворотке крови (рисунок). Установлено, что через 6 месяцев лечения у длительно болеющих пациентов он составил  $87,1 \pm 1,7$ , а у больных с впервые выявленным СД –  $80,3 \pm 1,3$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), а через 12 месяцев соответственно  $81,4 \pm 1,7$  и  $74,2 \pm 1,5$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ).



**Рисунок.** Распределение больных сахарным диабетом в основной группе по уровню креатинина в крови ( $M \pm m$ , мкмоль/л) и длительности течения заболевания.

*Примечание:* СД – сахарный диабет

Коррекция витамина D-дефицита также способствовала улучшению СКФ, которая достоверно отличалась в двух сравниваемых

группах пациентов спустя год после проведения терапии ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика скорости клубочковой фильтрации в основной группе пациентов и группе сравнения через 6 и 12 месяцев лечения**

Группы наблюдения	Скорость клубочковой фильтрации ( $X \pm m$ ) мл/мин/1,73м <sup>2</sup>		
	Начальный период	Через 6 мес.	Через 12 мес.
СД впервые выявленный	74,5±1,6	81,3±1,6**	87,5±1,6***
СД длительного течения	70,8±1,9	74,9±1,95	80,7±2,01**
Группа сравнения	71,1±1,7	68,4±1,3	62,4±1,4**

*Примечание:* Динамика изменения показателя по сравнению с начальным уровнем \*\*-  $p < 0,01$ , \*\*\*-  $p < 0,001$

Увеличение уровня 25(OH)D в сыворотке крови способствовало снижению на 69,1% показателей ПТГ, 65,3% – ИЛ-8, 51,4% – ИЛ-6, 53,2% – гомоцистеина у всех больных с СД и ХБП ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенное исследование доказало неоспоримую эффективность применения препаратов витамина D в комплексной нефропротективной терапии пациентов с СД и ХБП.

## Заключение

В ходе исследования было установлено, что все лица, страдающие СД вне зависимости от его длительности, находятся в группе риска по развитию ХБП и витамина D-дефицитных состояний. Достоверно доказана связь между уровнем холекальциферола в крови и показателями креатинина, мочевины и СКФ у данной категории пациентов. Выявлены положительные эффекты витамина D в борьбе с эндотелиальной дисфункцией у больных с диабетической нефропатией. Исследована

связь уровня 25(OH)D с показателями ПТГ, ИЛ-6, ИЛ-8 и гомоцистеина в крови у лиц с СД и ХБП. Доказана эффективность применения препаратов витамина D в качестве компонента нефропротективной терапии у всех больных с СД и ХБП. Разработана, апробирована и представлена схема эффективной терапии витамина D-дефицитных состояний у данной группы пациентов.

Таким образом, холекальциферол может являться препаратом выбора при лечении хронической болезни почек и эндотелиальной дисфункции у больных с сахарным диабетом и должен быть включен в качестве дополнительного компонента комбинированной нефропротективной терапии у пациентов с сахарным диабетом.

### Литература

1. Агранович Н. В., Ткаченко Л. И., Титоренко М. В., Лихачева А. П. и др. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с острым поражением почек и терминальной почечной недостаточностью // Нефрология. 2021. Т. 25 (6). С. 71-75.
2. Бикбов Б. Т., Томилина Н. А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. 2009. Т. 11 (3). С. 144-233.
3. Ибрагимов В.М.-Э. Молекулярные диагностические профили мочи для выявления стадий хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. № 3 (28). С.40-44.
4. Максимов М. Л., Звегинцева А. А., Исмаилова М. А. и др. Применение витамина D в профилактике инфицирования и развития тяжелых форм новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Практическая медицина. 2021. Т. 19 (4). С. 37-44.
5. Пигарова Е. А., Поваляева А. А., Дзеранова Л. К. и др. Роль витамина D при сезонных острых респираторных вирусных инфекциях и COVID-19 // Терапевтический архив. 2020. Т. 92 (11). С. 98-105.
6. Смирнов А. В., Каюков И. Г., Есаян А. М. и др. Превентивный подход в современной нефрологии // Нефрология. 2004. Т. 8 (3). С. 7-14.
7. Смирнов А. В., Седов В. М., Лхаахуу Од-Эрдэнэ и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни // Нефрология. 2006. Т. 10 (4). С. 7-17.
8. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек // Нефрология. 2006. Т. 10 (1). С. 7-13.
9. Ashique S., Gupta K., Gupta G. et al. Vitamin D-A prominent immunomodulator to prevent COVID-19 infection // Int. J. Rheum. Dis. 2023. V. 26 (1). P.13-30.
10. Astor B. C., Matsushita K., Gansevoort R. T. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts // Kidney Int. 2011. V. 79 (12). P. 1331-14.
11. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease // Nephrol Dial Transplant. 2002. V. 17 (11). P. 8-12.
12. Coresh J., Heerspink H. J. L., Sang Y. et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies // Lancet Diabetes Endocrinol. 2019. V. 7 (2). С. 115-127.
13. Domazet Bugarin J., Dosenovic S., Ilic D. et al. Vitamin D Supplementation and Clinical Outcomes in Severe COVID-19 Patients-Randomized Controlled Trial // Nutrients. 2023. V. 15 (5). P.1234.
14. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. 2020. V. 395 (10225). P. 709-733.
15. Hill N. R., Fatoba S. T., Oke J. L. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS One. 2016. V. 11 (7). e0158765.
16. Moukayed M. A. Narrative Review on the Potential Role of Vitamin D<sub>3</sub> in the Prevention, Protection, and Disease Mitigation of Acute and Long COVID-19 // Curr. Nutr. Rep. 2023. V. 12 (2). P. 215-223.
17. Major R. W., Cheng M. R. I., Grant R. A. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis // PLoS One 2018. V. 13 (3). E. 0192895.
18. Partap U., Sharma K. K., Marathe Y, et al. Vitamin D and Zinc Supplementation to Improve Treatment Outcomes among COVID-19 Patients in India: Results from a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial // Curr Dev Nutr. 2023. V. 7 (8). P. 10197.
19. Schieppati A., Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications // Kidney Int. Suppl. 2005. V. (98). P. 7-10.
20. Yang C. W., Harris D. C. H, Luyckx V. A. et al. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care // Kidney Int Suppl. 2020. P. 10 (1). e24-e48.

### References

1. Agranovich N. V., Tkachenko L. I., Titorenko M. V., Li-khacheva A. P. i dr. Osobennosti techeniya novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) u

- patsiyentov s ostrym porazheniyem pochek i terminal'noy pochechnoy nedostatochnost'yu [Features of the course of the new coronavirus infection (COVID-19) in patients with acute kidney damage and end-stage renal failure] // *Nefrologiya*. 2021. T. 25 (6). S. 71-75.
2. Bikbov B. T., Tomilina N. A. Sostoyaniye zamestitel'noy terapii bol'nykh s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu v Rossiyskoy Federatsii v 1998-2007 gg (Analiticheskiy otchet po dannym Rossiyskogo registra zamestitel'noy pochechnoy terapii) [The state of replacement therapy of patients with chronic renal failure in the Russian Federation in 1998-2007 (Analytical report based on the Russian register of renal replacement therapy)] // *Nefrologiya i dializ*. 2009. T. 11 (3). S. 144-233.
  3. Ibragimov V.M.-E. Molecular diagnostic urine profiles to identify stages of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus // *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2018. No3 (28). S.40-44.
  4. Maksimov M. L., Zvegintseva A. A., Ismailova M. A. i dr. Primeneniye vitamina D v profilaktike infitsirovaniya i razvitiya tyazhelykh form novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19 [The use of vitamin D in the prevention of infection and the development of severe forms of the new coronavirus infection COVID-19] // *Prakticheskaya meditsina*. 2021. T. 19 (4). S. 37-44.
  5. Pigarova Ye. A., Povalyayeva A. A., Dzeranova L. K. i soavt. Rol' vitamina D pri sezonnykh ostrym respiratornykh virusnykh infektsiyakh i COVID-19 [The role of vitamin D in seasonal acute respiratory viral infections and COVID-19] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2020. T. 92 (11). S. 98-105.
  6. Smirnov A. V., Kayukov I. G., Yesayan AM i dr. Preventivnyy podkhod v sovremennoy nefrologii [Preventive approach in modern nephrology] // *Nefrologiya*. 2004. T. 8 (3). S. 7-14.
  7. Smirnov A. V., Sedov V. M., Lkhaakhuu Od-Erdene i dr. Snizheniye skorosti klubochkovoy fil'tratsii kak nezavisimyy faktor riska serdechno-sosudistoy bolezni [Reduced glomerular filtration rate as an independent risk factor for cardiovascular disease] // *Nefrologiya*. 2006. T. 10 (4). S. 7-17.
  8. Smirnov A. V., Dobronravov V. A., Kayukov I. G. i lh. Epidemiologiya i sotsial'no-ekonomicheskiye aspekty khronicheskoy bolezni pochek [Epidemiology and socio-economic aspects of chronic kidney disease] // *Nefrologiya*. 2006. T. 10 (1). S. 7-13.
  9. Ashique S., Gupta K., Gupta G. et al. Vitamin D-A prominent immunomodulator to prevent COVID-19 infection // *Int. J. Rheum. Dis*. 2023. V. 26 (1). P.13-30.
  10. Astor B. C , Matsushita K., Gansevoort R. T. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts // *Kidney Int*. 2011. V. 79 (12). P. 1331-14.
  11. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease // *Nephrol Dial Transplant*. 2002. V. 17 (11). P. 8-12.
  12. Coresh J., Heerspink H. J. L., Sang Y. et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019. V. 7 (2). C. 115-127.
  13. Domazet Bugarin J., Dosenovic S., Ilic D. et al. Vitamin D Supplementation and Clinical Outcomes in Severe COVID-19 Patients-Randomized Controlled Trial // *Nutrients*. 2023. V. 15 (5). P.1234.
  14. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet*. 2020. V. 395 (10225). P. 709-733.
  15. Hill N. R., Fatoba S. T., Oke J. L. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS One*. 2016. V. 11 (7). e0158765.
  16. Moukayed M. A. Narrative Review on the Potential Role of Vitamin D3 in the Prevention, Protection, and Disease Mitigation of Acute and Long COVID-19 // *Curr. Nutr. Rep*. 2023. V. 12 (2). P. 215-223.
  17. Major R. W., Cheng M. R. I., Grant R. A. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One* 2018. V. 13 (3). E. 0192895.
  18. Partap U., Sharma K. K., Marathe Y, et al. Vitamin D and Zinc Supplementation to Improve Treatment Outcomes among COVID-19 Patients in India: Results from a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial // *Curr Dev Nutr*. 2023. V. 7 (8). P. 10197.
  19. Schieppati A., Remuzzi G.. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications // *Kidney Int. Suppl*. 2005. V. (98). P. 7-10.
  20. Yang C. W., Harris D. C. H, Luyckx V. A. et al. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care // *Kidney Int Suppl*. 2020. P. 10 (1). e24-e48.

---

#### Сведения о соавторах:

*Агранович Надежда Владимировна* – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

E-mail: nagranovich@mail.ru.

Тел.: +7(962) 4430450

*Классова Айгуль Тахировна* – ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

E-mail: aigul.pirmuhametova@yandex.ru

Тел.: +7(919) 7524652

*Анопченко Алена Сергеевна* – доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

E-mail: a.anopchenko@mail.ru

Тел.: +7(918) 7449505

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

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

E-mail: aligadzhia@yandex.ru

Тел.: +7(903) 4997614

*Сошина Елена Васильевна* – врач-терапевт АНМО «Поликлиника Ставропольского краевого клинического диагностического центра»

Адрес: 355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Ленина, д. 304.

E-mail: yelena.soshina.68@mail.ru

Тел.: +7(905) 4600431

УДК 615.225.1:616.12–008.331.1-085

**Способ выбора эффективных и безопасных антигипертензивных средств на догоспитальном этапе****О.В. Гришин<sup>1</sup>, В.В. Руксин<sup>1</sup>, В.П. Кицышин<sup>2</sup>, Т.П. Булач<sup>1</sup>, А.А. Абусуев<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, МЗ РФ;<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Министерства обороны РФ;

Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

Повышение артериального давления – самый частый повод для вызова неотложной медицинской помощи. В большинстве случаев для получения эффекта достаточно назначение 2-х таблеток антигипертензивных средств per os или под язык. При этом очень важно учитывать, что полный терапевтический эффект таких сочетаний развивается значительно позже окончания оказания скорой медицинской помощи и никем не контролируется. Применение методики мониторинга артериального давления с первых минут сублингвального применения сочетаний антигипертензивных средств позволяет объективно оценить и документировать эффект неотложной терапии.

**Ключевые слова:** повышенное артериальное давление, неотложное мониторирование артериального давления, сочетания антигипертензивных средств, догоспитальный этап.

**Method of selection of effective and safe antihypertensive drugs at the prehospital stage****O.V. Grishin<sup>1</sup>, V.V. Ruksin<sup>1</sup>, V.P. Kitsyshin<sup>2</sup>, T.P. Bulach<sup>1</sup>, A.A. Abusuev<sup>3</sup>**<sup>1</sup>North-Western State Medical University by I.I. Mechnikov, MH RF;<sup>2</sup>Military Medical Academy by S.M. Kirov, Ministry of Defense of RF, St. Petersburg, Russia;<sup>3</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala**Summary**

Increased blood pressure is the most common reason for seeking emergency medical care. In most cases, to obtain the effect, it is enough to prescribe 2 tablets of antihypertensive drugs inside or under the tongue. At the same time, it is very important to take into account that the full therapeutic effect of such combinations develops much later than the end of emergency medical care and is not controlled by anyone. It was shown that the use of the method of monitoring blood pressure from the first minutes of sublingual use of combinations of antihypertensive drugs makes it possible to objectively assess and document the effect of emergency therapy.

**Key words:** high blood pressure, emergency monitoring of blood pressure, combinations of antihypertensive drugs, pre-hospital stage.

**Введение**

Чаще всего неотложные состояния связаны с подъемом артериального давления (АД). Достоверных статистических данных этих неотложных состояний, связанных с повышением АД, нет, т.к. они не включены ни в 10-й, ни в 11-й пересмотр Международной классификации болезней. Известно, что на данные состояния приходится 20-25% всех вызовов неотложки [1, 2], что составляет приблизительно

10 млн в год [8, 10], еще большее количество пациентов при подъеме АД обращаются в лечебные учреждения или занимаются самолечением. В большей части (93,6%) при повышении АД достаточно приема таблетированных антигипертензивных средств внутрь или сублингвально [4, 9].

Для контроля неотложной терапии на догоспитальном этапе [13] чаще всего проводят измерения АД в течение 30-60 минут после применения препаратов, что же происходит дальше с динамикой давления, не известно. Классическая методика суточного контроля АД (СМАД) [6, 12, 14] применяться не может, так как имеет другие цели, условия проведения и параметры оценки полученных результатов. Попытки продолжительного контроля АД на догоспитальном этапе предпринимались и раньше, но были ограничены необходимостью госпитализации, что позволило корректно оце-

**Для корреспонденции:**

Руксин Виктор Викторович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ.

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

E-mail: ruksin@mail.ru

Тел.: 8(911) 2479354

Статья поступила 12.11.2023 г., принята к печати 04.12.2023 г.

нить только время начала и продолжительность действия исследуемых антигипертензивных средств [11].

**Цель исследования:** поиск способа оценки эффективности и безопасности неотложной антигипертензивной терапии с помощью неотложного мониторирования АД на догоспитальном этапе.

### Материал и методы

Работа проведена в отделении СМП поликлиники № 17 Санкт-Петербурга. Критерии включения в исследование:

- взрослые пациенты с подтвержденной гипертонической болезнью (ГБ), которые обращались за помощью при подскоках АД;
- наличие подписанного письменного добровольного информированного согласия на исследование;
- наличие разрешения локального этического комитета СЗГМУ им. И.И. Мечникова на проведение исследований.

Критерии исключения из исследований:

- пациенты с осложненным гипертоническим кризом, принявшие любые антигипертензивные препараты менее чем за час до приезда СМП;
- пациенты с изолированной систолической гипертензией;
- пациенты с вторичной АГ.

Пациенты принимали следующие комбинации таблетированных антигипертензивных лекарственных средств: каптоприл 25 мг + фуросемид 40 мг; моксонидин 0,4 мг + фуросемид 40 мг; моксонидин 0,4 мг + нифедипин 10 мг. Подбор схем лечения лекарственных средств проводили с помощью фиксированной рандомизации таблиц случайных чисел.

Для выявления эффективности и безопасности назначения данных антигипертензивных препаратов пациентам устанавливали аппарат суточного мониторирования АД АВРМ-50 (Китай) согласно стандарту международной медицинской ассоциации [6].

Во время осмотра пациента измеряли АД традиционным методом С.Н. Короткова. Измерения проводились дважды на правой и левой руке, и одновременно проводилось мониторирование. Далее измерения АД проводились каждые 30 минут в дневное время и каждый час в ночное время. Всем пациентам были розданы памятки правил ведения дневника с регистрацией времени эпизодов изменения самочувствия. Через сутки мониторирования аппарат снимался, у пациента выясняли само-

чувствие в течение прошедших суток, эпизоды повторных повышений АД и приема антигипертензивных средств.

Изначально в исследование было включено 105 пациентов. Затем 14 пациентов пожилого и старческого возраста были выведены из исследования по разным причинам, 6 – по техническим причинам, связанным с аппаратом, 8 человек в связи с повторным приемом антигипертензивных препаратов. Таким образом, показатели 91 пациента легли в основу оценки результатов исследования.

Больные были разделены на группы в зависимости от комбинированного применения антигипертензивных препаратов: пациенты 1-й группы получали каптоприл + фуросемид (n=30); 2-й – моксонидин + фуросемид (n=32); 3-й – моксонидин + нифедипин (n=29).

Эффективным результатом [6, 12, 14] считали снижение АД на 15%–25% от исходной величины в течение первых 2 часов, но не более суток от начала терапии при условии значительного уменьшения или полного исчезновения жалоб пациента. Безопасным считали снижение АД [6, 7, 12, 14] – не ниже 120/70 мм рт. ст. Учили все нежелательные явления, возникшие у пациентов после применения сочетанной терапии.

Принципиально новым отличием от традиционного подхода к мониторированию являлась установка аппарата для суточного мониторирования АД с начала проведения неотложной антигипертензивной терапии, в любое время суток. Таким образом, отсчет времени мониторирования и анализ динамики изменений АД происходил именно с этого момента, а индивидуальные особенности циркадных колебаний АД не учитывались. При снижении АД до 140/80 мм рт. ст. считали цель достигнутой.

Через (30 минут – 1 час) оценивали непосредственный результат (безопасность) оказания СМП после применения сочетаний лекарственных средств (ЛС). Для оценки полученных (отсроченных) результатов неотложного мониторирования артериального давления (НеМАД) разработали доступный, легко выполнимый способ оценки эффективности и безопасности антигипертензивной терапии с помощью НеМАД на догоспитальном этапе [5].

Были отобраны наиболее информативные показатели и изменен подход к их расчетам и оценке.

1. Скорость снижения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД до целевого значения (скорость снижения САД и ДАД,

мм рт. ст. в минуту) — отношение разницы между максимальным и целевым АД ко времени достижения целевого АД.

2. Время достижения целевого систолического (Т САД) и диастолического АД (Т ДАД) в минутах

3. Среднее систолическое и диастолическое АД (САД<sub>ср</sub>; ДАД<sub>ср</sub> мм рт. ст.) — среднеарифметическое значение, рассчитанное с момента достижения целевого уровня до окончания исследования.

4. Вариабельность систолического (ВАД САД) и диастолического (ВАД ДАД) АД, мм рт. ст. — стандартное отклонение от средней величины.

5. Индекс площади (гипертензии; гипотензии) систолического (ИП САД гипертензии; ИП САД гипотензии); диастолического (ИП ДАД гипертензии и ИП ДАД гипотензии.) АД, мм рт. ст.×мин. Это площади фигур, ограниченные с одной стороны кривой значений АД, а с другой — границей целевого АД. Площади выше АД-цел положительные (гипертензии), ниже — отрицательные значения (гипотензии). Данный параметр отражает особенности антигипертензивного эффекта.

6. Риск чрезмерного снижения АД (РЧС) ниже 120/70 мм рт. ст., в %. Характеризует риск чрезмерного снижения АД при применении у пациента конкретного сочетания.

Достаточность антигипертензивного эффекта оценивали по САД<sub>ср</sub>; ДАД<sub>ср</sub>.

За показатели устойчивости или стабильности принимали ВАД САД; ВАД ДАД; ИП САД гипертензии; ИП ДАД гипертензии; ИП САД гипотензии; ИП ДАД гипотензии.

Об эффективности действия сочетаний ЛС судили по САД<sub>ср</sub>; ДАД<sub>ср</sub>; ИП САД гипертензии и ИП САД гипотензии; ИП ДАД гипертензии и ИП ДАД гипотензии; ВАД САД и ВАД ДАД;

За показатели безопасности принимали: скорость снижения САД; скорость снижения ДАД; Т САД; Т ДАД; ИП САД гипертензии; ИП САД гипотензии; ИП ДАД гипертензии и ИП ДАД гипотензии; ВАД САД и ВАД ДАД; РЧС ниже 120/70 мм рт. ст. [8].

Статистический анализ полученных в процессе исследования данных осуществлялся с использованием STATISTIKA forWindows (версия 10; лицензия ВХХR310F965508FA-L) (StatSoft) и WinPepi 11.65 (Pepi-for-Windows). В ходе статистического анализа использованы методики Юнкерова В. И., Григорьева С. Г., Резванцева М. В., (2011) [3]. Статистическая обработка материала показала несовпадение

с теоретическим законом нормального распределения ( $p < 0,05$ ), поэтому в ходе анализа использовались методики непараметрической статистики. Для сравнения количественного показателя в трех и более группах использован дисперсионный ранговый метод Краскела–Уоллиса (ANOVA Kruskal–Wallis H-test). Для множественных сравнений средних рангов количественного признака в группах использована оценка Z' значения (Multiple Comparisons z' values). Средняя тенденция количественной случайной величины оценена медианой, а особенности закона распределения границами интерквартильного размаха —  $Me \pm SD [Q_{25\%}; Q_{75\%}]$  (95% ДИ). Сравнение частот бинарного признака в несвязанных группах проводилось с помощью двустороннего теста Фишера (Fisher exact test). В качестве порогового уровня статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ) по полу, возрасту, длительности ГБ между группами не было. Женщины были в большинстве (83,3%, 87,5%, 79,3% соответственно в 1, 2 и 3 группах). Средний возраст пациентов превышал 75 лет, длительность заболевания ГБ составляла более 20 лет.

Существенной особенностью больных с ГБ, обращавшихся за СМП в связи с повышением АД, была высокая частота коморбидности. Как правило, пациенты имели одно или несколько сопутствующих заболеваний: ишемическую болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), хроническую цереброваскулярную болезнь (ХЦВБ), инфаркт миокарда (ИМ), нарушение мозгового кровообращения (НМК) и другие.

Количество нежелательных явлений через 30 мин. — 1 час после применения каптоприла с фуросемидом составило 20% [95% ДИ: 7,3; 43,5], моксонидина с фуросемидом — 18,8% [6,9; 40,8] и моксонидина с нифедипином — 31% [14,2; 58,9], статистически эти показатели не различались ( $p > 0,05$ ), только в одном случае было отмечено чрезмерное снижение АД, потребовавшее коррекцию после применения каптоприла с фуросемидом, вероятнее всего связанное с «эффектом первой дозы».

Расчетные показатели 24-часового мониторинга АД после применения различных сочетаний антигипертензивных препаратов представлены в таблице.

Таблица

## Расчетные показатели 24-часового мониторинга артериального давления (n=91)

Показатель	Каптоприл + фуросемид (n=30)	Моксонидин + фуросемид (n=32)	Моксонидин + нифедипин (n=29)
	1	2	3
Скорость снижения САД, мм рт.ст. в мин	1,1±0,5 [0,8; 1,5] (0,9–1,4)	1±0,6 [0,8; 1,5] (0,9–1,4)	1,3±0,7 [0,7; 1,8] (1,1–1,7)
Скорость снижения ДАД, мм рт.ст. в мин	0,5±0,3 [0,4; 0,7] <sup>2</sup> (0,5–0,7)	0,5±0,4 [0,4; 0,7] <sup>3</sup> (0,5–0,8)	0,8±0,4 [0,5; 0,9] (0,7–1)
Т САД, мин	75± [45; 75] (60,5–81)	60± [60; 75] (60,8–84,2)	60± [30; 90] (50,9–75,7)
Т ДАД, мин	75±29,4 [45; 92,5] <sup>2</sup> (60,2–83)	75±25,7 [45; 90] <sup>3</sup> (59,4–78,6)	45±19,5 [30; 60] (41,4–56,8)
САД <sub>ср</sub> , мм рт.ст.	134±12,5 [123; 142] <sup>1,2</sup> (134,8–136,3)	130±9,5 [123; 140] <sup>3</sup> (130,9–131,9)	127±10 [123; 137] (129,2–130,4)
ДАД <sub>ср</sub> , мм рт.ст.	77±7,1 [74; 84] <sup>1</sup> (79,1–78,7)	79±6,5 [75; 85] <sup>3</sup> (79,9–79,6)	77±7,1 [73; 83] (78,2–77,8)
ЧСС <sub>ср</sub> , уд.в мин	76±14,2 [67; 87] <sup>1</sup> (77,1–76,3)	82±11,7 [74; 92] <sup>3</sup> (83–82,3)	77±11,9 [68; 86] (77,4–76,7)
ВАД САД, мм рт. ст.	14,7±2,3 [13; 17,4] <sup>1,2</sup> (14,3–15,9)	9,3±2,2 [8,6; 10,7] (8,9–10,5)	10,1±3,1 [8,9; 12,7] (9,4–11,8)
ВАД ДАД, мм рт. ст.	7±3,2 [5,5; 9,8] (6,2–8,6)	6,1±1,7 [5,3; 7,3] (5,9–7,1)	7,7±1,9 [5,9; 8,3] (6,9–8,3)
ИП САД гипотензии, мм рт.ст.×мин	-240±148 [-255; -120] <sup>1,2</sup> (-240,9...-219,4)	-255±141 [-285; -150] (-254,8...-236)	-255±137 [-285; -165] (-253,8...-235,3)
ИП ДАД гипотензии, мм рт.ст.×мин	-60±126[-135; 30] <sup>1</sup> (-47,7...-56,8)	-30±112 [-90; 30] <sup>3</sup> (-30,7...-38,2)	-45±118 [-135; 0] (-48,7...-56,6)
ИП САД гипертензии, мм рт.ст.×мин	150±243 [30; 315] <sup>1,2</sup> (199–243,1)	30±165 [0; 90] <sup>3</sup> (65,4–100,4)	90±170 [15; 210] (116,3–158,3)
ИП ДАД гипертензии, мм рт. ст.×мин	60±215 [-60; 150] (49,7–88,9)	75±136 [-30; 105] (50,1–79)	75±146 [-15; 150] (75,5–93,5)
РЧС АД<120/70 мм рт. ст., %	10 [2,1; 24,9] <sup>2</sup>	12,5 [3; 28,9] <sup>3</sup>	72,4 [52,8; 87,3]

*Примечание:* ИП (гипертензии; гипотензии) – индекс площади отклонения АД от целевого значения; САД<sub>ср</sub> и ДАД<sub>ср</sub> – среднее АД в течение мониторинга; РЧС АД – риск чрезмерного снижения АД ниже 120/70 мм рт.ст.; Т САД и Т ДАД – время достижения целевого систолического и диастолического АД. <sup>1</sup> – Значимые различия (p<0,05) между 1-й и 2-й группой; <sup>2</sup> – значимые различия (p<0,05) между 1-й и 3-й группой; <sup>3</sup> – значимые различия (p<0,05) между 2-й и 3-й группой. Средняя тенденция количественной случайной величины оценена медианой -Me±SD; особенности закона распределения границами интерквартильного размаха в квадратных скобках – [Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>]; 95% доверительный интервал абсолютных чисел в круглых скобках – (95% ДИ).

Из таблицы видно, что САД<sub>ср</sub> у комбинации каптоприла с фуросемидом составило 134±13 [123; 142] мм рт. ст., что статистически значимо (p=0,0001; p=0,0003) выше, чем у сочетаний моксонидина с фуросемидом и моксонидина с нифедипином – 130±9,5 [123; 140] и 127±10 [123; 137] мм рт. ст. соответственно. Это свидетельствует о меньшем антигипертензивном эффекте каптоприла с фуросемидом в отличие от других вариантов сочетаний лекарственных средств.

После применения сочетания каптоприла с фуросемидом выявлены статистически значимо высокие (p=0,0002; p=0,0005 соответственно) значения 14,7±2,3 [13; 17,4] вариабельности САД, чем после применения комбинаций моксонидина с фуросемидом, моксонидина с нифедипином

(9,3±2,2 [8,6; 10,7]; 10,1±3,1 [8,9; 12,7] соответственно).

Также после применения каптоприла с фуросемидом был статистически значимо выше (p=0,002 и p=0,012 соответственно) индекс площади САД гипертензии, чем в других группах: 150±243 [30; 315] мм рт. ст. × мин против 30±165 [0; 90] и 90±170 [15; 210] соответственно. Как и ИП САД гипотензии -240±148 [-255; -120] мм рт. ст. × мин против -255±141 [-285; -150] и -255±137 [-285; -165] соответственно (p=0,0002, p=0,0004).

Данные наблюдения говорят о значительных колебаниях АД и его нестабильности на фоне действия сочетания каптоприла с фуросемидом.

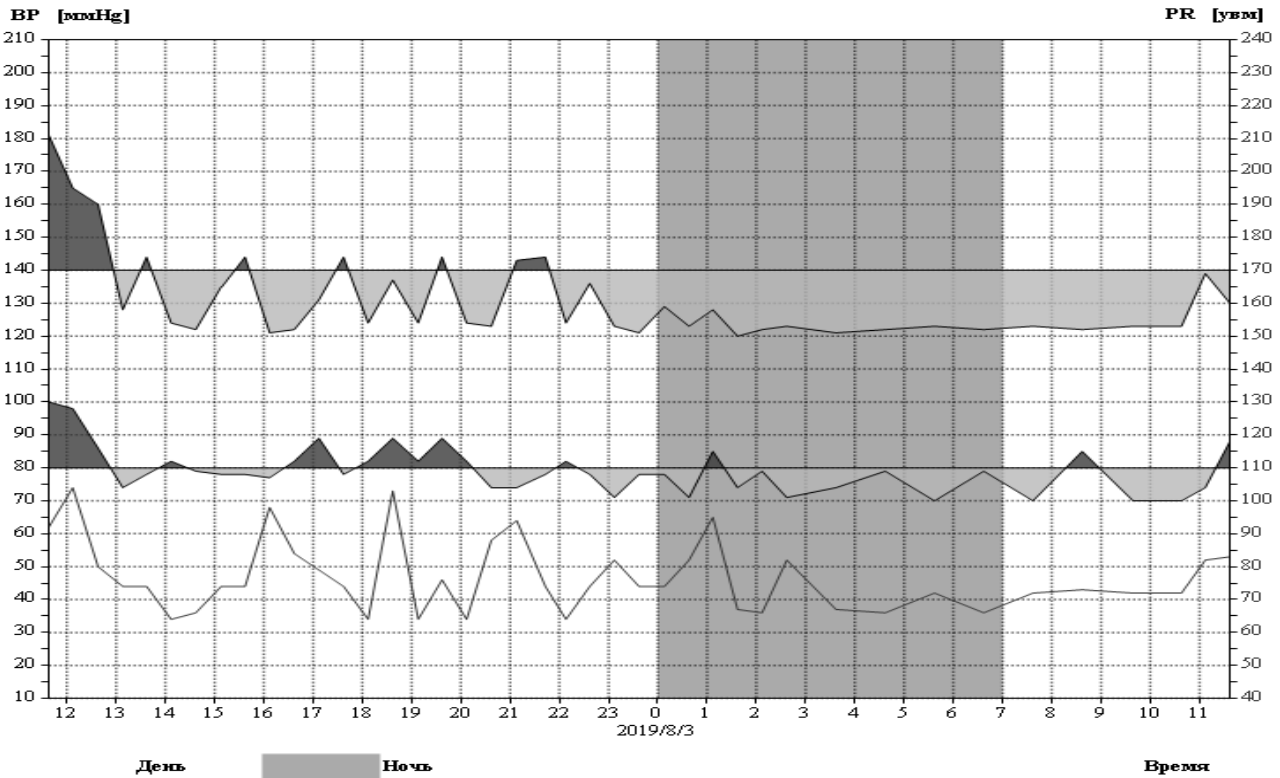
Сочетание моксонидина и нифедипина, как показал результат НеМАД, обладало более выраженным и даже избыточным антигипертензивным

эффектом: так, САД<sub>ср</sub> составило 127±10 [123; 137] мм рт. ст., что статистически значимо ( $p=0,0001$ ,  $p=0,0003$  и  $p=0,0006$  соответственно) ниже, чем в 1-й и 2-й группе. Помимо этого, данное сочетание обладало более коротким (статистически достоверным) временем снижения ДАД до целевого – 45±19,5 [30; 60] мин ( $p=0,007$  и  $p=0,01$  соответственно), чем в 1-й и 2-й группах, а также значимо высокой скоростью снижения ДАД ( $p=0,004$ ;  $p=0,02$  соответственно). Также это сочетание об-

ладало статистически достоверно высоким риском чрезмерного снижения АД ( $p=0,0004$  и  $p=0,0005$  соответственно), чем в 1-й и 2-й группах.

Наиболее лучшие результаты 24-часового мониторинрования по эффективности, безопасности и стабильности антигипертензивного эффекта показало сочетание моксонидина с фуросемидом.

Пример отсроченного результата применения сочетания моксонидина и фуросемида, оцененного НеМАД, приведен на рисунке.



**Рисунок.** Пример отсроченного результата применения сочетания моксонидин+фуросемид (М., 76 лет). Верхняя кривая – САД (мм рт.ст.); средняя кривая – ДАД (мм рт.ст.); нижняя кривая – ЧСС (уд./мин)

При визуальной оценке НеМАД видно, что после применения двухкомпонентного сочетания антигипертензивных средств (моксонидин и фуросемид) у пациента 76 лет отмечалась высокая эффективность данной комбинации в течение суток. Максимум эффекта после применения сочетания отмечался через 75 минут. Эпизодов чрезмерного снижения АД ниже 120/70 мм рт. ст. не отмечено.

По данным статистических подсчетов, антигипертензивный эффект – удовлетворительный (САД<sub>ср</sub> = 131,8 мм рт. ст.; ДАД<sub>ср</sub> = 79 мм рт. ст.).

### Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований было выявлено, что сочетание моксонидина с нифедипином обладает высокой эффективностью, стабильностью антигипертензивного эффекта, но его применение небезопасно при оказании СМП.

При этом сочетание каптоприла с фуросемидом безопасно для применения у пациентов при внезапном повышении АД при неконтролируемой АГ, обладает достаточным, но неустойчивым антигипертензивным эффектом, что ассоциируется с более коротким временем действия.

Можно считать, что лучшим выбором для лечения повышенного АД при неконтролируемой АГ является сочетание моксонидина с фуросемидом.

Использование НеМАД и разработанный способ оценки результатов позволили уточнить различия между комбинациями антигипертензивных средств, как каптоприл с фуросемидом, моксонидин с нифедипином, моксонидин с фуросемидом, на догоспитальном этапе, которые невозможно получить другим способом. НеМАД дает возможность обеспечить индивидуальный подбор антигипертензивной терапии для пациента и рекомендовать ее при аналогичном повышении АД.

## Литература

1. Голиков А. П. Кризы при гипертонической болезни вчера и сегодня // Артериальная гипертензия. 2004. Т. 10 (3). С.147-151.
2. Голиков А. П., Лукьянов М. М., Полумисков В. Ю., Голиков П. П., Давыдов Б. В., Руднев Д. В. Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 4 (3,ч.1). С.10-16.
3. Григорьев С. Г., Юнкеров В. И., Резванцев М. В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 3-е изд., доп. Санкт-Петербург: ВМедА, 2011. 318 с.
4. Гришин О.В., Абусуев А.А., Булач Т.П., Асельдерова А.Ш.. Двухкомпонентная антигипертензивная терапия в качестве самопомощи при неконтролируемой артериальной гипертензии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. № 3 (28).С.5-10.
5. Гришин О. В., Руксин В. В., Кицышин В. П. Способ оценки эффективности и безопасности антигипертензивной терапии с помощью неотложного мониторинга артериального давления на догоспитальном этапе: [№ 2798712] Изобретения. Полезные модели Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). № 18–2023, 21.06.2023–27.06.2023. Москва: ФИПС, [б.г.].
6. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П. и др. Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации. 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. № 25 (3). 3786.
7. Магомедов У.О. Сравнительная эффективность разового приема бисопролола в сочетании с индапамидом при гипертонической болезни у жителей высокогорной зоны Республики Дагестан // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. № 2 (27).С.14-18.
8. Руксин В. В., Гришин О. В., Яценкова С. В., Онучин М. В. Скорая медицинская помощь при повышении артериального давления // Системные гипертензии. 2011. № 8(1). С. 21-25.
9. Руксин В. В., Гришин О. В. Повышение артериального давления: неиспользованные ресурсы скорой медицинской помощи // Скорая медицинская помощь. 2017. Т. 18(2). С.18-23.
10. Руксин В. В., Гришин О. В., Булач Т. П., Абусуев А.А. Самопомощь при неконтролируемой артериальной гипертензии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 3 (44). С. 22-29.
11. Терещенко С. Н., Гапонова Н. И., Абдрахманов В. Р. Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (АВЕС, AVES) // Артериальная гипертензия. 2011. Т.17 (4). С. 316-324.
12. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. От имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019. Т. 16 (1). С. 6–31.
13. Christopher J. Hebert, Donald G. Vidt Hypertensive Crises // Prim. Care. Clin. Office Pract. 2008. V. 35 (3). P. 475-487.
14. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E. A., Azizi M. et. el. ESC Scientific Document Group 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart. J. 2018. V. 39 (33). P. 3021-3104.

## References

1. Golikov A. P. Krizy pri gipertonicheskoy bolezni vchera i segodnya [Crises in hypertension yesterday and today] // Arterial'naya gipertenziya. 2004. T. 10 (3). S.147-151.
2. Golikov A. P., Luk'yanov M. M., Polumiskov V. Yu., Golikov P. P., Davydov B. V., Rudnev D. V. Novyye vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki gipertonicheskikh krizov u bol'nykh s sochetaniyem gipertonicheskoy bolezni i ishemicheskoy bolezni serdtsa [New possibilities for the treatment and prevention of hypertensive crises in patients with a combination of hypertension and coronary heart disease] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2005. № 4 (3, Ch. I). S.10-16.
3. Grigor'yev S. G., Yunkero V. I., Rezvantsev M. V. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy [Mathematical and statistical processing of medical research data] / 3-ye izd., dop. Sankt-Peterburg: VMedA, 2011.
4. Grishin O.V., Abusuev A.A., Bulach T.P., Asel'derova A.SH.. Dvuhkomponentnaya antigipertenzivnaya terapiya v kachestve samopomoshchi pri nekontroliruemoy arterial'noy gipertenzii [Dual-component antihypertensive therapy as self-help for uncontrolled arterial hypertension] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy medicinskoj akademii. 2018. № 3 (28).S.5-10.
5. Grishin O. V., Ruksin V. V., Kitsishin V. P. Sposob otsenki effektivnosti i bezopasnosti antigipertenzivnoy terapii s pomoshch'yu neotlozhnogo monitorirovaniya arterial'nogo davleniya na dogospital'nom etape [Method for assessing the effectiveness and safety of antihypertensive therapy using emergency blood pressure monitoring at the prehospital stage]: [№ 2798712] Izobreteniya. Poleznyye modeli Ofitsial'nyy byulleten' Federal'noy sluzhby po intellektual'noy sobstvennosti (Rospatent). № 18–2023, 21.06.2023–27.06.2023. Moskva : FIPS, [b.g.].
6. Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V., Shlyakh-to Ye. V., Arutyunov G. P. i dr. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh: klinicheskiye rekomendatsii [Arterial hypertension in adults: clinical recommendations]. 2020 // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2020. № 25 (3). 3786.
7. Magomedov U.O. Sravnitel'naya effektivnost' razovogo priema bisoprolola v sochetanii s indapamidom pri gipertonicheskoy bolezni u zhitelej vysokogornoj zony Respubliki Dagestan [Comparative effectiveness of a single dose of bisoprolol and in combination with indapamide for hypertension in residents of the high mountain zone of the Republic of Dagestan] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy medicinskoj akademii. 2018. № 2 (27).S.14-18
8. Ruksin V. V., Grishin O. V., Yashchenkova S. V., Onuchin M. V. Skoraya meditsinskaya pomoshch' pri povyshenii arterial'nogo davleniya [Emergency medical care for increased blood pressure] // Sistemnyye gipertenzii. 2011. № 8(1). S. 21-25.
9. Ruksin V. V., Grishin O. V. Povysheniye arterial'nogo davleniya: neispolzovannyye resursy skoroy meditsinskoy pomoshchi [Increased blood pressure: unused resources of emergency medical care] // Skoraya meditsinskaya pomoshch'. 2017. T. 18(2). S.18-23.

10. Ruksin V. V., Grishin O. V., Bulach T. P., Abusuyev A.A. Samopomoshch' pri nekontroliruyemoy arterial'noy gipertenzii [Self-help for uncontrolled arterial hypertension] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2022. № 3 (44). S. 22-29.
11. Tereshchenko S. N., Gaponova N. I., Abdrakhmanov V. R. Randomizirovannoye mnogotsentrovoye sravnitel'noye issledovaniye effektivnosti moksonidina u bol'nykh s neoslozhnennym gipertonicheskim krizom (AVES) [Randomized multicenter comparative study of the effectiveness of moxonidine in patients with uncomplicated hypertensive crisis (AVES)] // Arterial'naya gipertenziya. 2011. T.17 (4). S. 316-324.
12. Chazova I. Ye., Zhernakova Yu. V. ot imeni ekspertov. Klinicheskiye rekomendatsii. Diagnostika i lecheniye arterial'noy gipertonii [On behalf of the experts. Clinical recommendations. Diagnosis and treatment of arterial hypertension] // Sistemnyye gipertenzii. 2019. T. 16 (1). S. 6–31.
13. Christopher J. Hebert, Donald G. Vidt Hypertensive Crises // Prim. Care. Clin. Office Pract. 2008. V. 35 (3). P. 475-487.
14. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E. A., Azizi M. et. el. ESC Scientific Document Group 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart. J. 2018. V. 39 (33). P. 3021-3104.

---

**Сведения о соавторах:**

*Гришин Олег Валерьевич* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ

ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Адрес: С- Петербург, ул. Новороссийская, д.34, кв.6

E-mail: oleg\_grishin68@mail.ru

Тел.: 8(921) 9214706

*Кицышин Виктор Петрович* – доктор медицинских наук, профессор, профессор первой кафедры терапии усовершенствования врачей ФГББОУ ВО «Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ.

Адрес: г. Санкт-Петербург, улица Боткинская, д.21

E-mail: viktor.kitsyshin@yandex.ru

Тел.: 8(921) 9358015

*Булач Тамара Петровна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ России

Адрес: С-Петербург, проспект Гражданский, д.15, к.1, кв.144

E-mail: tp007@yandex.ru

Тел.: 89522889131

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

Адрес: 367000, РД г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: geli\_respect@mail.ru

Тел.: 8(8722) 913650

УДК 617.557-007.43-053.99-089.168

**Модификация операции Лихтенштейна по способу формирования внутреннего пахового отверстия и фиксации импланта****Р.Т. Меджидов, З.Р. Хабибулаева, В.В. Хсейханова**

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

**Резюме**

Анализируются результаты паховой герниопластики у 360 пациентов пожилого и старческого возраста. В 72,6% наблюдений имелась сопутствующая патология. Первичные паховые зоны ишемии встречались у 91,8% пациентов, рецидивные – у 8,2%. В 184 случаях (основные группы) использована герниопластика по Лихтенштейну в модификации авторов, а в 176 наблюдениях проведена герниопластика по стандартной методике Лихтенштейна (группа сравнения). Продолжительность герниопластики при традиционной методике Лихтенштейна в среднем составила  $50,2 \pm 5,4$  минуты, а в модификации авторов –  $50,9 \pm 4,8$ . Интраоперационные осложнения в группе сравнения отмечены в 6,2% наблюдениях, в основной – 6,8%; длительность использования анальгетиков составила  $3,3 \pm 0,4$  суток и  $2,2 \pm 0,6$  суток соответственно; срыв компенсации сопутствующей патологии – 18,3% и 17,3% соответственно; острая задержка мочи – 15% и 15,1% соответственно; раневые осложнения – 11,9% и 12,1% соответственно; осложнения общего характера – 7,5% и 6,1% соответственно. Рецидив заболевания в основной группе возник в 3% наблюдений, в группе сравнения – в 10%. Удовлетворительные результаты лечения в группе сравнения получены у 25% пациентов, хорошие – у 65%, неудовлетворительные – у 10%. В основной группе пациентов удовлетворительные результаты получены в 15,1% случаев, хорошие – в 84,9% наблюдений.

**Ключевые слова:** паховая грыжа, пожилой и старческий возраст, герниопластика, осложнения, рецидив, качество жизни.

**Modification of the Lichtenstein operation by the method of forming the internal inguinal opening and fixing the implant****R.T. Medzhidov, Z.R. Khabibulaeva, V.V. Khseikhanova**

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

**Summary**

The results of inguinal hernioplasty in 360 elderly and senile patients were analyzed. In 72,6% of cases there was concomitant pathology. Primary inguinal ischemia occurred in 91,8% of patients, recurrent in 8,2%. In 184 cases (main groups), Lichtenstein hernioplasty was used, as modified by the authors, and in 176 cases, hernioplasty was performed according to the standard Lichtenstein technique (comparison group). The duration of hernioplasty with the traditional Lichtenstein technique averaged  $50,2 \pm 5,4$  minutes, and in the modification of the authors –  $50,9 \pm 4,8$ . Intraoperative complications in the comparison group were noted in 6,2% of observations, in the main group – 6,8%; the duration of use of analgesics was  $3,3 \pm 0,4$  days and  $2,2 \pm 0,6$  days, respectively; failure to compensate for concomitant pathology – 18,3% and 17,3%, respectively; acute urinary retention – 15% and 15,1%, respectively; wound complications – 11,9% and 12,1%, respectively; general complications – 7,5% and 6,1%, respectively. Recurrence of the disease in the main group occurred in 3% of cases, in the comparison group – in 10%. Satisfactory treatment results in the comparison group were obtained in 25% of patients, good – in 65%, unsatisfactory – in 10%. In the main group of patients, satisfactory results were obtained in 15,1% of cases, good results in 84,9% of cases.

**Key words:** inguinal hernia, elderly and senile age, hernioplasty, complications, relapse, quality of life.

**Введение**

Паховая грыжа – наиболее часто встречающаяся хирургическая патология. Из всех видов вентральных грыж она составляет 70-80%. Хирургиче-

ское пособие пациентам с паховой грыжей составляет 8-24% всех оперативных вмешательств [1, 2, 3, 4, 5]. После традиционных «натяжных» методов паховой герниопластики рецидив заболевания наступает в 20% наблюдений [3, 4, 7, 8, 16].

В последние годы предложено множество новых способов герниопластики. Для пластики паховой грыжи предложено более 50 новых операций и более 600 их модификаций [2, 4, 6, 7, 13, 14, 15]. Наиболее распространенным способом паховой герниопластики является операция Лихтенштейна. Она обладает всеми преимуществами «ненатяжной» герниопластики [2, 7, 8, 12]. Имеются и модификации данной операции по расположению импланта, его фиксации, способу формирования па-

**Для корреспонденции:**

Меджидов Расул Тенчаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: Астемирова, 3, кв. 31.

E-mail: professor\_tenchavich@mail.ru

Тел.: 8(966) 7475758

Статья поступила 10.07.2023 г., принята к печати 18.10.2023 г.

ховых отверстий, размера сетчатого эндопротеза, ушиванию передней стенки пахового канала и т.д. [4, 5, 9, 10, 11].

Рецидив заболевания после операции Лихтенштейна в специализированных герниологических клиниках составляет от 1 до 5%, а в неспециализированных отделениях – от 5 до 20% [1, 2, 5, 7]. Проблема поиска безрецидивного варианта герниопластики на сегодняшний день остается актуальной.

Имеют место и другие ближайшие и отдаленные послеоперационные осложнения, которые существенно снижают качество жизни пациентов, оперированных по поводу паховой грыжи. Особенно это касается пациентов старческого возраста.

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения паховой грыжи у пациентов старческого возраста путем модифицирования операции Лихтенштейна по способу формирования внутреннего пахового отверстия и фиксации сетчатого эндопротеза.

### Материал и методы

Проведено оперативное лечение паховых грыж у 360 пациентов пожилого и старческого возраста, обратившихся на кафедру общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ с 2005 года по настоящее время. Все пациенты были мужского пола в возрасте старше 60 лет. В 72,6% наблюдений имелась сопутствующая патология. Заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены в 78% наблюдений; заболевания органов дыхания – в 56,1%; заболевания желудочно-кишечного тракта – в 42,5%; доброкачественная гиперплазия предстательной железы – в 40,8%. Первичные паховые грыжи II, III A, III B, IV A, IV B типов по Nyhus имелись у 330 (91,8%) пациентов; рецидивные паховые грыжи IV A, IV B по Nyhus – у 30 (8,2%). В зависимости от характера выполненной «ненатяжной» герниопластики пациенты были разделены на 2 группы. Основная группа (184 пациента), где была использована герниопластика по Лихтенштейну в модификации по формированию внутреннего пахового отверстия и способу фиксации импланта; группа сравнения (176 пациентов), которой герниопластика проведена по стандартной методике Лихтенштейна.

Сущность (последовательные этапы) предлагаемой нами методики заключается в следующем (патент РФ №2338467 от 20.09.2008 года).

- Открытый передний паховый доступ к грыжевому мешку, как и при операции Лихтенштейна.
- Ушивание шейки грыжевого мешка кисетным швом и отсечением мешка.
- Подготовка сетчатого имплантата по форме пространства между пупартовой связкой с латеральной стороны и объединенным сухожилием внутренней косой и поперечной мышц живота с медиальной стороны; нижним краем внутренней косой и поперечной мышцы с верхней стороны.

- При выкраивании имплантата следует учесть величину угла указанного пространства в области лобкового бугорка. В одних случаях он может быть острым, а в других – больше тяготеет к прямому.

- Для семенного канатика в верхней части имплантата делается вертикальный разрез длиной 1,5-2 см с выкраиванием круглого отверстия.

- Имплантат подготавливают таким образом, чтобы его размеры по периметру превышали размеры вышеуказанного пространства на 1,5-2 см.

- Имплантат вначале фиксируют к пупартовой связке узловыми швами, отступая от края протеза на 1,5-2 см. При этом край протеза уходит в щелевидное пространство между паховой связкой и поперечной фасцией.

- Имплантат ниже выкроенного отверстия укладывают под семенной канатик. На прорезь в верхней части сетки накладывают два узловых шва.

- Медиальный край имплантата укладывают под объединенные сухожилия внутренней части косой и поперечной мышц живота и фиксируют к нему по образным швами.

- В нижнем углу имплантат фиксируют к надкостнице лобкового бугорка также по образным швом. Верхний край эндопротеза подводят под край внутренней косой и поперечной мышц и фиксируют по образным швами, проведенными через толщу указанных мышц.

- Фиксирование сетки непрерывным швом к пупартовой связке мы не проводим. При этом отмечается гофрирование сетки после такой фиксации и имплантат плохо моделируется в паховом треугольнике.

При оценке эффективности методики учитывали длительность операции, послеоперационные осложнения, болевой синдром, активацию пациентов, сроки стационарного лечения, оценку качества жизни по опроснику MOS SF-36, характер отдаленных результатов.

На фоне проводимого хирургического лечения паховой грыжи у пациентов изучались также показатели функции внешнего дыхания: объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), максимальная вентиляция легких (МВЛ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и индекс Тиффно.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Биостат 4.03. Определялись: средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (+SD), ошибка средней арифметической (+m). Достоверность различий при нормальном распределении определялась с помощью критерия Стьюдента (t), при непараметрическом распределении с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались значимыми при  $P < 0,05$ . Сравнение совокупности по качественным признакам проведено с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса.

### Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с сопутствующей хронической obstructивной болезнью легких (ХОБЛ) значения ОФВ1 и МВЛ в первые сутки после «ненатяжной»

паховой герниопластики снижались до 75,9% и 65,53% соответственно от исходного и к 5-м суткам приближались к исходным данным. Значения пробы Тиффно на 2-е сутки после операции уменьшились до 88,75% от исходного и приблизились к исходному к 5-6-м суткам. При сопутствующей ИБС показатели внешнего дыхания у пациентов после «ненатяжной» пластики пахового канала не менялись и на 2-е сутки после операции составили: ЖЕЛ – 94,62% от исходного показателя, ОФВ1-80,63%; МВЛ-97,1% и проба Тиффно – 94,97% от исходных величин. К 5-м суткам показатели ЖЕЛ, МВЛ и пробы Тиффно приблизились к исходным данным, а показатель ОФВ1 еще находился на низком уровне – 90,32% от исходного показателя. Анализ изменения показателей внешнего дыхания пациентов с сопутствующим резистентным запором показал, что после «ненатяжной» паховой герниопластики значимые вентиляционные нарушения не наблюдались ( $p>0,05$ ). В показателях внешнего дыхания у пациентов группы сравнения и основной группы статистически достоверного различия не отмечено ( $p>0,05$ ). Изучение показателей внешнего

дыхания у пациентов, которым проведена «ненатяжная» паховая герниопластика при больших пахово-мошоночных грыжах, показало, что ЖЕЛ на 2-е сутки снизился до 79,2% от исходного показателя, ОФВ1 – до 92,93%, МВЛ – до 78,88%, показатель пробы Тиффно – до 93,02% от исходного. Причем показатель ЖЕЛ оставался низким и к 5-м суткам после операции (90,66% от исходного показателя).

Внутрибрюшное давление (ВБД) у пациентов с паховыми грыжами старческого возраста существенно выше нормы ( $p<0,05$ ). Наибольшие значения ВБД отмечены при ХОБЛ в сочетании с резистентным запором ( $8,7\pm 0,2$  мм рт. ст.,  $p<0,05$ ). ВБД у пациентов с большими грыжевыми выпячиваниями в среднем составило  $8,2\pm 0,1$  мм рт. ст. ( $p<0,05$ ). В 5 (7,4%) наблюдениях оно было в пределах  $9,2\pm 1,1$  мм рт. ст.

ВБД пациентов основной группы составило  $7,9 \pm 0,4$ , группы сравнения –  $7,8 \pm 0,3$  ( $p>0,05$ ).

Данные анализа физиологического состояния тканей в паховой области пациентов, включенных в настоящее исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели антропометрических изменений пахового канала (n = 360)

Показатели	Группы пациентов		$\chi^2; p$
	Основная группа (n=184)	Группа сравнения (n = 176)	
Расстояние между ножками апоневроза наружной косой мышцы живота (см)	$2,9\pm 0,3$	$2,8\pm 0,3$	0,003 0,957
Высота пахового промежутка (см)	$5,3\pm 0,3$	$5,4\pm 0,2$	0,005 0,945
Длина пахового канала (см)	$3,5\pm 1,2$	$3,6\pm 1,3$	0,004 0,951
Диаметр глубокого пахового кольца (см)	$2,8\pm 0,7$	$2,9\pm 0,6$	0,003 0,957
Площадь пахового треугольника (см <sup>2</sup> )	$19,2\pm 0,7$	$19,3\pm 0,8$	0,017 0,897

Апоневроз наружной косой мышцы живота в области пахового канала у 82,3% пациентов имелся в стадии инволютивных изменений.

Продолжительность герниопластики при традиционной методике Лихтенштейна в среднем составила  $50,2 \pm 5,4$  минуты, а в модификации клини-

ки –  $50,9\pm 4,8$  ( $\chi^2=0,012$ ;  $p=0,913$ ), то есть имелись статистически незначимые различия. Сравнительный анализ времени, уходящего на отдельные этапы герниопластики в группах сравнения, представлен в таблице 2.

Таблица 2

Продолжительность этапов паховой герниопластики (M $\pm\sigma$ )

Этапы герниопластики	Основная группа (n=184)	Группа сравнения (n=176)	$\chi^2; p$
Оперативный доступ (мин)	$13,5\pm 2,13$	$13,7\pm 3,1$	0,009 0,923
Выделение грыжевого мешка (мин)	$10,2\pm 3,7$	$10,3\pm 4,0$	0,004 0,951
Заготовка эндопротеза (мин)	$4,3\pm 1,4$	$4,1\pm 2,2$	0,039 0,845
Моделирование и фиксация эндопротеза (мин)	$14,6\pm 3,9$	$14,2\pm 3,7$	0,013 0,910
Послойные швы на рану (мин)	$8,3\pm 1,6$	$8,1\pm 1,9$	0,244 0,622
Средняя продолжительность операции	$50,9\pm 4,8$	$50,2\pm 5,4$	0,244 0,622

Как видно из представленных в таблице данных, изменение способа фиксации эндопротеза и формирование внутреннего пахового отверстия существенно не увеличивают длительность проведения операционного вмешательства.

Интраоперационные осложнения в группе сравнения были отмечены в 11 (6,2%) наблюдениях, в 6 (3,4%) случаях имело место умеренное кровотечение из гонадных сосудов на этапе выделения грыжевого мешка. Сосуды были лигированы, и данное осложнение существенно не повлияло на длительность проведения операционного вмешательства. В 3 (1,7%) наблюдениях было отмечено повреждение подвздошно-пахового нерва: оно было подтверждено в раннем послеоперационном периоде по снижению чувствительности и анестезии в зоне операции. В основной группе осложнения имелись у 12 (6,8%) пациентов ( $p > 0,05$ ); кровотечение – у 8 (4,5%); повреждение нерва – у 2 (1,1%).

В раннем послеоперационном периоде в группе сравнения длительность использования наркотических анальгетиков составила  $3,3 \pm 0,4$  суток, а в основной –  $2,2 \pm 0,6$  ( $X^2 = 0,151$ ;  $p = 0,698$ ); средние сроки активизации пациентов составили –  $2,8 \pm 0,7$  и  $1,7 \pm 0,5$  суток соответственно ( $X^2 = 0,083$ ;  $p = 0,773$ ). Срыв компенсации сопутствующей патологии в группе сравнения имел место в 18,3% наблюдений, а в основной – в 17,3% ( $X^2 = 0,014$ ;  $p = 0,907$ ). Клиника послеоперационного пареза кишечника в группе сравнения отмечена в 17% случаев, основной – в 16% ( $X^2 = 0,000$ ;  $p = 0,995$ ). Острая задержка мочи в раннем послеоперационном периоде в группе сравнения имела место в 15% случаев, в основной – в 15,1% наблюдений ( $X^2 = 0,017$ ;  $p = 0,898$ ).

Послеоперационные раневые осложнения в основной группе пациентов отмечены в 22 (12,1%) случаях, в группе сравнения – в 21 (11,9%) наблюдениях ( $X^2 = 1,115$ ;  $p = 0,291$ ). Геморрагические осложнения в виде формирования гематомы в

ране и имбибиция тканей вокруг раны кровью в основной группе пациентов отмечены в 10 (5,4%) наблюдениях, в группе сравнения – в 9 (5,1%) случаях ( $X^2 = 0,010$ ;  $p = 0,920$ ). Отек мошонки в основной группе пациентов имел место в 16 (9,0%) наблюдениях, в группе сравнения – в 22 (12,4%) случаях ( $X^2 = 0,123$ ;  $p = 0,726$ ). При УЗИ мошонки у 7 пациентов из группы сравнения выявлено значительное скопление жидкости в оболочках, и разрешение отека произошло на  $9 \pm 1$  сутки.

Острая задержка мочи в основной группе в послеоперационном периоде отмечена у 28 (15,1%) пациентов, в группе сравнения – в 26 (15,0%) случаях ( $X^2 = 0,641$ ;  $p = 0,424$ ). У всех этих пациентов имела место доброкачественная гиперплазия простаты.

Послеоперационные осложнения общего характера в основной группе отмечены в 6,1% наблюдений, в группе сравнения – в 7,5% случаев ( $X^2 = 6,682$ ;  $p = 0,010$ ). В основной группе в 1 случае диагностирована госпитальная пневмония, а в другом – тромбофлебит варикозно расширенных вен нижней конечности. В группе сравнения: пневмония – в 1 случае, гипертонический криз – в 1 случае. Такие воспалительные изменения в зоне операции, как эпидидимит, орхит, фуникулит, в основной группе пациентов были выявлены у 7 (3,8%) пациентов, в группе сравнения – в 10 (5,7%) наблюдениях ( $X^2 = 0,725$ ;  $p = 0,395$ ). В группе сравнения в 1 (0,6%) случае отмечено нагноение раны с последующим формированием свища.

Рецидив заболевания в основной группе пациентов возник в 5 (3,0%) наблюдениях, в группе сравнения – в 17 (10,0%) случаях ( $X^2 = 0,800$ ;  $p = 0,372$ ). Качество жизни пациентов старческого возраста изучено у 33 пациентов основной группы и 40 – группы сравнения.

Средние показатели качества жизни пациентов в сравниваемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Сравнительный анализ показателей качества жизни пациентов с паховой грыжей старческого возраста (баллы)**

Шкала	Основная группа (n=33)	Группа сравнения (n=40)	$X^2$ ; p
RF	92,4 (5,7)	88,1 (4,6)	0,018; 0,894
RP	89,3 (11,6)	84,2 (10,1)	0,752; 0,386
BP	1,1 (3,2)	1,3 (4,3)	0,861; 0,354
GH	66,4 (8,2)	62,6 (7,4)	0,927; 0,336
VT	62,5 (6,9)	57,3 (5,8)	0,809; 0,369
SF	72,1 (13,5)	66,4 (12,8)	0,927; 0,336
RE	83,4 (18,2)	78,3 (15,7)	0,809; 0,369
MH	66,3 (7,2)	61,7 (6,9) т	0,848; 0,358

Как видно из приведенных в таблице данных, качество жизни пациентов, оперированных по способу «ненатяжной» герниопластики в нашей моди-

фикации, выше, чем у пациентов после герниопластики по Лихтенштейну (по 7 параметрам из 8). Причем преимущество единственного показателя,

по которому пластика Лихтенштейна имеет превосходство – социальное функционирование – составляет всего 1,1 балла.

Изучение отдаленных результатов у пациентов старческого возраста в группе сравнения (40 пациентов) по опроснику R. Lgunois показал: удовлетворительные результаты – у 10 (25%) пациентов (4-5 баллов), хорошие – у 26 (65,0%) (0-3 балла) и неудовлетворительные – у 4 (10,0%) (6 и более баллов). В основной группе пациентов старческого возраста (33 пациента): удовлетворительные (4-5 баллов) – в 5 (15,1%), хорошие (0-3 балла) – в 25 (84,9%) наблюдениях.

В настоящее время пациентам пожилого и старческого возраста при паховой грыже практически всегда выполняется герниопластика по «ненатяжной» методике. К такой тактике пришли большинство хирургов из-за особенностей физиологического состояния тканей паховой области у пациентов пожилого и старческого возраста (ткани паховой области в состоянии инволютивных изменений) и большого процента рецидивов (до 25-30%) при использовании натяжных методик. Для «ненатяжных» методик используют различные сетчатые эндопротезы: жесткие, полужесткие, мягкие, с антиадгезивным покрытием, самофиксирующиеся. Предложены также различные методики размещения сетчатых эндопротезов: шовные, бесшовные, фиксация их герниостеплерами. Разработаны также различные доступы для размещения сетчатых эндопротезов: открытые эндоскопические, чреспаховые, TAPP, TEP и т.д. Золотым стандартом паховой герниопластики считают операцию Лихтенштейна. При этой методике также наблюдались различные послеоперационные осложнения и рецидивы [7,8]. В связи с этим хирурги стали модифицировать методику Лихтенштейна по способу фиксации имплантата, по его форме, разрезу и раскрою.

Кроме местных инволютивных изменений тканей паховой области, у пациентов пожилого, старческого возраста имелись тяжелые сопутствующие заболевания, при которых требуется соответствующая коррекция и которые существенно могут повлиять на результаты оперативного лечения, то есть на развитие местных и общих послеоперационных осложнений.

Наличие грыжевого выпячивания в сочетании с заболеваниями органов дыхания и кровообращения обуславливает своеобразный синдром взаимного отягощения: с одной стороны, грыжа ограничивает необходимую двигательную активность, возникает гиподинамия, способствуя запору, гипотрофии мышц, а с другой – это ведет к прогрессированию сердечно-легочной недостаточности и увеличению грыжевого выпячивания за счет повышения внутрибрюшного давления. Изучение внешнего дыхания у пациентов старческого возраста, которым предстоит выполнение паховой герниопластики, имеет важное значение.

Проведенные нами исследования по изучению вентиляционных возможностей легких у этой кате-

гории пациентов установили, что показатели внешнего дыхания после герниопластики меняются в зависимости от характера сопутствующей патологии и размеров грыжевого выпячивания. Возникающие изменения не носят постоянный характер и выравниваются к 5-6 суткам после операции. Выявляемые в 1-е сутки после герниопластики вентиляционные изменения, по-видимому, связаны с повышением внутрибрюшного давления после вправления содержимого грыжи.

После «ненатяжной» герниопластики при больших пахово-мошоночных грыжах возможно развитие синдрома интраабдоминальной гипертензии легкой степени. В наших наблюдениях он развился в 17,8% случаев.

Проведенный нами анализ состояния тканей в области пахового треугольника показал, что апоневроз наружной косой мышцы живота в 71,1% случаев находится в состоянии разволокнения и в 21% – полностью разрушен. Поперечная фасция во многих случаях истончена, глубокое паховое кольцо в 93,7% наблюдений расширено. Очевидно, что в аналогичных ситуациях имеет значение выбор сетчатого эндопротеза, форма его раскроя и методика фиксации имплантата к тканям паховой области.

Полученные нами результаты исследования стали основой изменения технологии протезирующих операций при паховой грыже у пациентов пожилого и старческого возраста, то есть модификации операции Лихтенштейна по способу формирования внутреннего пахового отверстия и по способу фиксации имплантата.

Изменение технологии герниопластики позволило в 3 раза уменьшить рецидивы заболевания. В основной группе пациентов рецидив наступил в 3% наблюдений, в группе сравнения – в 10%, а по литературным данным – в 5-20% [4, 7]. Качество жизни пациентов, оперированных по модифицированному способу Лихтенштейна, выше, чем у пациентов после стандартной методики Лихтенштейна по 7 параметрам из 8. Неудовлетворительные результаты по опроснику R. Launois в группе сравнения имелись в 10% наблюдений, а в основной – 0%.

## Заключение

Во многих случаях у пациентов пожилого и старческого возраста с паховой грыжей наблюдаются нарушения функции внешнего дыхания, повышение внутрибрюшного давления и ухудшение физиологического состояния тканей паховой области. Показатели внешнего дыхания после паховой герниопластики снижаются на 15-20%, и их восстановление отмечается к 5-6-м суткам после операции. После герниопластики при больших пахово-мошоночных грыжах в 8,5% наблюдался синдром интраабдоминальной гипертензии легкой степени. Изменения, внесенные в герниопластику по Лихтенштейну по способу фиксации имплантата и формированию внутреннего пахового отверстия, имеют значимую медико-социальную эффективность.

ность за счет снижения: отека мошонки с 15% до 9,0%; воспалительных осложнений со стороны го-надных органов с 7,5% до 6%; сроков госпитализа-ции пациентов; рецидива заболевания с 10% до 3% и повышения качества жизни пациентов на 2,5 балла.

## Литература

1. Асланов А. Д., Логвина О. Е., Сахтуева Л. М. Сравнительная оценка эффективности «ненатяжной» и традиционной герниопластики // Московский хирургический журнал. 2020. № 2. С. 61-68.
2. Гаар Е. В., Проценко Д. С., Гаар В. Г. и др. Анализ рецидивов паховых грыж после «ненатяжной» герниопластики по Лихтенштейну // Вятский медицинский вестник. 2018. № 3 (59). С. 12-13.
3. Иванов Ю. В., Авдеев А. С., Панченков Д. Н. и др. Выбор хирургического метода лечения паховой грыжи // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2019. Т. XII, № 4. С. 274-281..
4. Подолужный В.И., Лесников С.М., Шабалина О.В. Грыжи пахово-бедренной области: эволюция представлений о герниогенезе и подходах к диагностике и хирургическому лечению // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 113-121.
5. Сапиева С.Т., Абатов Н.Т., Алиакпаров М.Т. и др. Оценка качества жизни у пациентов после аутопластики пахового канала перемещенным апоневротическим лоскутом // Наука и здравоохранение. 2020. № 5. С. 92-99..
6. Семенов В. В., Курьгин А. А., Тарбаев С. Д., Мамошин А. А. Операция Rives – Stoppa – фундамент современной концепции лечения больших вентральных грыжами (55 лет в хирургии) // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2021. Т. 179, № 6. С. 107-110..
7. Смотрин С. М., Жук С. А., Новицкая В. С. Паховые грыжи у пациентов пожилого возраста. Новый метод атензионной герниопластики // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19. № 3. С. 280-284.
8. Черных В. Г., Крайнюков П. Е., Ефремов К.Н., Бондарева Н.В. Паховые грыжи: этиология и лечение // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2021. Т. 16, № 4. С. 116-123.
9. Шабунин А. В., Багателья З. А., Греков Д. Н. и др. Сравнительный анализ результатов пластики пахового канала по Лихтенштейну и лапароскопической герниопластики у больших паховыми грыжами // Московский хирургический журнал. 2018. № 5. С. 22-27.
10. Шестаков А. Л., Юрасов А. В., Боева И. А. и др. Сравнительная характеристика результатов герниопластики по Лихтенштейну с использованием стандартных и облегченных сетчатых протезов // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018. Т. 6, № 2. С. 14-19.
11. International guidelines for groin hernia management // Hernia. 2018. V. 22, N. 1. P. 1-165.
12. Al-Shemy G., Hassan A., Elias A.K., Nagi A. Evaluation of open hernioplasty in bilateral inguinal hernia repair // Al-Azhar Assiut Medical Journal. 2018. V. 16, N. 1. P. 66-72.
13. Gautam P. V., Litake M. M. A comparative study between STOPPA repair and Lichtenstein MESH repair in the treatment of bilateral inguinal hernia // Indian Journal of Basic and Applied Medical Research. 2017. V. 6. N. 2. P. 566-574.
14. Hori T., Yasukawa D., Fascinating history of groin hernias: Comprehensive recognition of anatomy, classic con-siderations for herniorrhaphy, and current controversies in hernioplasty // World Journal of Methodology. 2021. V. 11, N. 4. P. 160-186.
15. Iskandar M., Akhnoukh S.G, Abdelshafy A.A. Role of Stoppa Technique in Management of Recurrent InguinalHernia // The Medical Journal of Cairo University. 2021. V. 89. N. March. P. 63-68.
16. Koshariya M., Pandey R. A prospective and retrospective study of Stoppa procedure (giant prosthetic reinforcement of visceral sac) for recurrent, complex and bilateral inguinal hernias // International Surgery Journal. 2018. V. 5, N. 9. P. 3023-3029.
17. Makwana H., Manza J., Maisuriya R. et al. A comparative study of laparoscopic inguinal hernia repair and Stoppa repair in cases of bilateral inguinal hernia // International Journal of Research in Medicine. 2018. V. 7, N, 2. P. 18-24.
18. Oprea V., Grad O., Gheorghescu D., Moga D. Transinguinal Preperitoneal Mesh Plasty – An Alternative or a Dispensable Technique? A Prospective Analyze vs Lichtenstein Repair for Complex Unilateral Groin Hernias // Chirurgia. 2019. V. 114, N. 1. P. 48-56.
19. Patel K. A comparative study of Stoppa's repair versus Lichtenstein technique for surgical management of bilateral inguinal hernia // International Surgery Journal. 2021. V. 8, N. 11. P. 3307-3311.
20. Salama M., Mostafa M. A Comparative Study between Laparoscopic Inguinal Hernia Repair and Open Lichtenstein Mesh Repair // The Medical Journal of Cairo University. 2019. T. 87. № December. C. 4441-4447.

## References

1. Aslanov A.D., Logvina O.E., Sahtueva L.M. Sravnitel'naya ocenka effektivnosti «nenatyazhnoj» i tradicionnoj gernioplastiki [Comparative assessment of the effectiveness of “tension-free” and traditional hernioplasty] // Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. 2020. № 2. S.61-68.
2. Gaar E.V., Procenko D.S., Gaar V.G. i dr. Analiz recidivov pahovyh gryzh posle «nenatyazhnoj» gernioplastiki po Lihtenshtejnu [Analysis of recurrent inguinal hernias after “tension-free” hernia repair according to Lichtenstein] // Vyatskij medicinskij vestnik. 2018. № 3 (59). S. 12-13.
3. Ivanov Yu.V., Avdeev A.S., Panchenkov D.N. i dr. Vybor hirurgicheskogo metoda lecheniya pahovoj gryzhi [Choice of surgical method for treating inguinal hernia] // Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii. 2019. T. XII. №4. S.274-281.
4. Podoluzhnyj V.I., Lesnikov S.M., Shabalina O.V. Gryzhi pahovo-bedrennoj oblasti: evolyuciya predstavlenij o gerniogenezе i podhodah k diagnostike i hirurgicheskому lecheniyu [Hernias of the inguinofemoral region: evolution of ideas about herniogenesis and approaches to diagnosis and surgical treatment] // Fundamental'naya i klinicheskaya medicina. 2019. T. 4. № 3. S. 113-121.
5. Sapieva S.T., Abatov N.T., Aliyakparov M.T. i dr. Ocenka kachestva zhizni u pacientov posle autoplastiki pahovogo kanala peremeshchennym aponevroticheskim loskutom [Assessment of the quality of life in patients after autoplasty of the inguinal canal with a displaced aponeurotic flap] // Nauka i zdravoohranenie. 2020. № 5. S. 92-99.
6. Semenov V.V., Kurygin A.A., Tarbaev S.D., Mamoshin A.A. Operaciya Rives – Stoppa – fundament sovremennoj koncepcii lecheniya bol'nyh ventral'nymi gryzhami (55 let v hirurgii) [Operation Rives - Stoppa - the foundation of the modern concept of treatment of patients with ventral hernias (55 years in surgery)] // Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova. 2021. T. 179. № 6. S. 107-110.

7. Smotrinn S.M., Zhuk S.A., Novickaya V.S. Pahovye gryzhi u pacientov pozhilogo vozrasta. Novyj metod atenzionnoj gernioplastiki [Inguinal hernias in elderly patients. New method of atension hernioplasty] // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2021. T. 19. № 3. S. 280-284.
8. Chernyh V.G., Krajnyukov P.E., Efremov K.N., Bondareva N.V. Pahovye gryzhi: etiologiya i lechenie [Inguinal hernias: etiology and treatment] // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova. 2021. T. 16, № 4. S. 116-123.
9. Shabunin A. V., Bagateliya Z.A., Grekov D.N. i dr. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov plastiki pahovogo kanala po Lihtenshtejnu i laparoskopicheskoj gernioplastiki u bol'nyh pahovymi gryzhami [Comparative analysis of the results of inguinal canal plastic surgery according to Lichtenstein and laparoscopic hernia repair in patients with inguinal hernias] // Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. 2018. № 5. S. 22-27. (URL: <https://www.mosmj.ru/jour/article/view/95>)
10. Shestakov A.L., Yurasov A.V., Boeva I.A. i dr. Sravnitel'naya harakteristika rezul'tatov gernioplastiki po Lihtenshtejnu s ispol'zovaniem standartnyh i oblegchenykh setchatyh protezov [Comparative characteristics of the results of hernioplasty according to Lichtenstein using standard and lightweight mesh prostheses] // Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya. 2018. T. 6, № 2. S. 14-19.
11. International guidelines for groin hernia management // Hernia. 2018. V. 22, N. 1. P. 1-165.
12. Al-Shemy G., Hassan A., Elias A.K., Nagi A. Evaluation of open hernioplasty in bilateral inguinal hernia repair // Al-Azhar Assiut Medical Journal. 2018. V. 16, N. 1. P. 66-72.
13. Gautam P.V., Litake M.M. A comparative study between STOPPA repair and Lichtenstein MESH repair in the treatment of bilateral inguinal hernia // Indian Journal of Basic and Applied Medical Research. 2017. Vol. 6. N. 2. P. 566-574.
14. Hori T., Yasukawa D, Fascinating history of groin hernias: Comprehensive recognition of anatomy, classic considerations for herniorrhaphy, and current controversies in hernioplasty // World Journal of Methodology. 2021. Vol. 11. N. 4. P. 160-186.
15. Iskandar M., Akhnoukh S.G, Abdelshafy A.A. Role of Stoppa Technique in Management of Recurrent Inguinal Hernia // The Medical Journal of Cairo University. 2021. Vol. 89. N. March. P. 63-68.
16. Koshariya M., Pandey R. A prospective and retrospective study of Stoppa procedure (giant prosthetic reinforcement of visceral sac) for recurrent, complex and bilateral inguinal hernias // International Surgery Journal. 2018. Vol. 5. N. 9. P. 3023-3029.
17. Makwana H., Manza J., Maisuriya R. et al. A comparative study of laparoscopic inguinal hernia repair and Stoppa repair in cases of bilateral inguinal hernia // International Journal of Research in Medicine. 2018. Vol. 7. N. 2. P. 18-24.
18. Oprea V., Grad O., Gheorghescu D., Moga D. Transinguinal Preperitoneal Mesh Plasty – An Alternative or a Dispensable Technique? A Prospective Analyze vs Lichtenstein Repair for Complex Unilateral Groin Hernias // Chirurgia. 2019. Vol. 114. N. 1. P. 48-56.
19. Patel K. A comparative study of Stoppa's repair versus Lichtenstein technique for surgical management of bilateral inguinal hernia // International Surgery Journal. 2021. Vol. 8. N. 11. P. 3307-3311.
20. Salama M., Mostafa M. A Comparative Study between Laparoscopic Inguinal Hernia Repair and Open Lichtenstein Mesh Repair // The Medical Journal of Cairo University. 2019. T. 87. № December. S. 4441-4447.

---

#### Сведения о соавторах:

*Хабидулаева Заза Рабадановна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Г. Далгата, 63, кв.20.

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

Тел.: 8(928) 5601545

*Хсейханова Валида Вагифовна* – соискатель кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Каспийск, ул. Ленина, 37, кв. 5.

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

Тел.: 8(966) 7460460

УДК 618.14–002.5-06:618.39

**К вопросу о ведении пациенток с «тонким» эндометрием после вакуум-аспирации полости матки по поводу несостоявшегося выкидыша****Д.М. Мирзаева, З.А. Абусева, Н.А. Стефанян, С.Ш. Какваева**

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

**Резюме**

Проведено обследование 79 женщин с проблемами репродукции, которым ранее была проведена вакуум-аспирация полости матки по поводу замершей беременности ранних сроков. Пациентки разделены на 2 группы в зависимости от вида проведенной реабилитации. В 1-ю группу включены 40 женщин с гипоплазией эндометрия, которым была проведена низкочастотная ультразвуковая кавитация полости матки растворами антисептика хлоргексидина и ангиопротектора цитохрома С. Пациентам 2-й группы (39 женщин) была проведена традиционная противовоспалительная терапия. Установлено, что применение антисептика хлоргексидина и ангиопротектора цитохрома С путем местного воздействия низкочастотной ультразвуковой кавитации полости матки способствует повышению фертильности и улучшению качества жизни пациенток.

**Ключевые слова:** эндометрит, вакуум-аспирация, не развивающаяся беременность, хлоргексидин, цитохром С.

**On the issue of management of patients with “thin” endometrium after vacuum aspiration of the uterine cavity for a failed miscarriage****D.M. Mirzaeva, Z.A. Abusueva, N.A. Stefanyan, S.Sh. Kakvaeva**

FSBEI HE “Dagestan State Medical University” MH RF, Makhachkala

**Summary**

A survey was conducted of 79 women with reproductive problems who had previously undergone vacuum aspiration of the uterine cavity due to frozen early pregnancy. The patients were divided into 2 groups depending on the type of rehabilitation performed. Group 1 included 40 women with endometrial hypoplasia who underwent low-frequency ultrasound cavitation of the uterine cavity with solutions of the antiseptic chlorhexidine and the angioprotector cytochrome C. Patients of group 2 (39 women) underwent traditional anti-inflammatory therapy. It was found that the use of chlorhexidine antiseptic and cytochrome C angioprotector by local exposure to low-frequency ultrasound cavitation of the uterine cavity contributes to increased fertility and improved quality of life of patients.

**Key words:** endometritis, vacuum aspiration, undeveloped pregnancy, chlorhexidine, cytochrome C.

**Ведение**

Успешная имплантация эмбриона представляет собой высокоорганизованный процесс, где развивающаяся бластоциста взаимодействует и имплантируется в рецептивный эндометрий [12, 13]. Децидуализация эндометрия является основным фактором успешной беременности и охватывает несколько клеточных, генетических и эпигенетических структур эндометрия. Этот процесс происходит в течение времени, определенного от середины лютеиновой фазы, то есть имплантации эмбриона, до ранних стадий беременности [14,

17]. Формирование децидуализации эндометрия включает в себя морфологическую и функциональную дифференцировку стромальных клеток эндометрия человека, а также иммунных клеток эндометрия, которые, в свою очередь, регулируют ремоделирование внеклеточного матрикса, ангиогенез, способствуют иммунной толерантности и тканевой инвазии [17, 18]. Эти сложные процессы в основном регулируются прогестероном, который действует синергетически с циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ), контролируя паттерны экспрессии нескольких главных регуляторных белков и факторов транскрипции, включая гомеобокс A10 (HOXA10), вилочную коробку O1 (FOXO1), сигнальные преобразователи и активаторы транскрипции (STAT), а также производные сердца и нервного гребня, выраженные транскриптом 2 (HAND2). Эти молекулы создают условия, которые являются обязательными для правильной децидуализации и, следовательно, для успешной имплантации эмбриона [17, 18].

**Для корреспонденции:**

Мирзаева Джамила Магомедаминовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: РД, г. Махачкала, ул. Каримова, 4, кв. 106

E-mail: j\_and\_k@bk.ru

Тел.: 8(989) 8706478

Статья поступила 17.04.2023 г., принята к печати 24.10.2023 г.

Имплантация относится к сложному процессу, когда эмбрион сначала прикрепляется к поверхности дифференцированного эндометрия, а затем вторгается в эпителий децидуа с целью образования плаценты [13]. Имплантация происходит в течение короткого периода времени, который широко известен как «окно имплантации». Окно имплантации – это период, описанный между 18–22 днями 28-дневного менструального цикла, примерно через 5–10 дней после овуляции [10, 13, 15]. В этот период между развивающимся эмбрионом и рецептивным эндометрием устанавливается молекулярный перекрестный процесс, приводящий к толерантности эмбриона к матери и, наконец, к имплантации [10, 13, 15].

Учитывая естественные показатели зачатия, кажется, что вероятность зачатия за менструальный цикл довольно низкая – достигает 30%. Это означает, что две трети потенциальных естественных репродукций теряются из-за неудачи имплантации [13]. Аналогичные наблюдения также сделаны в контексте управления методами вспомогательной репродукции (ВРТ). Вероятность неудачи имплантации составляет примерно 70%, что вытекает из того, что возможность имплантации на один перенос эмбрионов достигает 30% [8, 19].

Как успешная имплантация, так и поддержание беременности тесно связаны с регуляцией иммунной системы эндометрия, что, в свою очередь, достигается синхронизированной и сбалансированной секрецией определенных типов цитокинов. Это уникальное явление характеризуется периодическими изменениями доминантного типа секретируемых цитокинов, а именно соотношения Th1/Th2, поскольку значительные изменения наблюдаются на разных сроках беременности [11, 20]. Более конкретно, в период имплантации и на ранних сроках беременности в децидуальной оболочке создается провоспалительная среда, способствующая успешной имплантации эмбриона и адекватной плацентации [9, 16]. В отличие от общего убеждения, производство провоспалительных цитокинов Th1 во время этой фазы необходимо для установления здоровой беременности, поскольку это воспалительное микроокружение способствует значительным действиям, включая иммунную толерантность эмбриона и матери, инвазию трофобластов и ремоделирование спиральных артерий [7, 16]. Таким образом, сдвиг в сторону иммунного ответа Th1 обнаруживается над иммунным ответом Th2 на протяжении всего предимплантационного периода, опосредуя имплантацию и образование плаценты [9].

Постоянное интенсивное повреждение эндометрия приводит к нарушению нормальной циклической трансформационной модификации и рецептивности эндометрия, создает условия для развития привычного невынашивания и бесплодия. Многие научные работы обращают внимание на существующий при данной патологии иммунный дисбаланс на эндометриальном уровне, выражающийся в нарушении выделения регуляторных цитокинов, натуральных киллеров, лимфоцитов, и др., а также постепенно возникающее нарушение ангиогенеза эндометрия, что следом снижает имплантационную способность эндометрия.

Большинство авторов научных исследований указывают, что хронический эндометрит, как неминуемое следствие выкидыша (аборта), обязательно лечить в первые три месяца после вакуумной аспирации полости матки по поводу неразвивающейся беременности. Основными факторами, ведущими к развитию осложнений на начальных этапах гестации, являются нарушения иммунной и эндокринной регуляции, которые реализуются на фоне дисбаланса биологически активных медиаторов иммунных и межклеточных взаимоотношений — цитокинов [1, 4, 5, 6].

Часто в своей практике врач акушер-гинеколог выставляет диагноз хронического эндометрита по косвенным анамнестическим данным, тогда как диагноз «тонкий» (гипопластический) эндометрий, картина которого видна на трансвагинальном ультразвуковом исследовании, встречается довольно часто и является, в большинстве случаев, результатом ятрогенного воздействия на эндометрий.

Одним из методов реабилитации эндометрия является низкочастотная ультразвуковая кавитация полости матки. Основными важными лечебными эффектами ультразвука низкой частоты *in vivo* являются фонофоретический эффект, который обеспечивает доставку лекарственного вещества непосредственно в ткани, минуя центральный кровоток. Низкочастотный ультразвук вызывает расширение кровеносных сосудов и увеличение регионарного кровотока в 2-3 раза, инициирует благоприятные изменения в микроциркуляторном русле и эндотелии сосудов, активирует ангиогенез и развитие коллатерального кровотока [2, 3].

**Цель исследования:** оптимизация ведения пациенток с гипопластическим эндометрием после вакуумной аспирации полости матки по поводу неразвивающейся беременности.

## Материал и методы

Работа проведена на базе частного медицинского центра г. Махачкалы (частным медицинским центром не дано разрешение на обнаружение) в период 2021 - 2022 гг. В исследование были включены 79 женщин фертильного возраста с репродуктивными неудачами, которым ранее была проведена вакуум-аспирация полости матки по поводу неразвивающейся беременности ранних сроков гестации.

Пациентки были разделены случайным образом на две равные одинаковые группы, рандомизированы по возрасту, минимальным сопутствующим заболеваниям в стадии ремиссии, прогнозируемой тяжести заболевания.

В первую группу были включены 40 женщин с гипоплазией эндометрия, которым была проведена низкочастотная ультразвуковая кавитация полости матки растворами антисептика хлоргексидина и ангиопротектора цитохрома С.

Пациентам второй группы (39 женщин) была проведена традиционная противовоспалительная терапия антибиотиками и противовоспалительными препаратами.

Средний возраст пациенток первой группы составил  $22,1 \pm 1,7$  года, второй группы –  $24,3 \pm 1,5$  года, группы сравнения –  $23,0 \pm 1,3$  года. Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту ( $p > 0,05$ ).

В качестве контроля проводили исследование периферической крови и трансвагинальное ультразвуковое исследование эндометрия 32 здоровых женщин на 20-24 день менструального цикла.

Ранее в ретроспективном анализе пациенток было замечено, что гипопластический эндометрий чаще всего возникал на фоне ятрогенного воздействия на эндометрий. Все пациенты добровольно подписывали информированное согласие после полного ознакомления с условиями исследования. Всем пациенткам проводили комплексное клинико-инструментальное обследование по общепринятым стандартам, при этом во всех случаях был выставлен диагноз «хронический эндометрит в стадии неполной ремиссии».

После вакуумной аспирации полости матки пациентки получали классическое традиционное лечение (антибактериальные препараты с учетом чувствительности возбудителя к антибиотикам), антимикотические препараты, противовирусные, нестероидные противовоспалительные препараты, пребиотики и пробиотики, лактобактерии вагинально). Трансвагинальное УЗИ внутренних орга-

нов малого таза было проведено в течение 1 недели после вакуум-аспирации полости матки, были отобраны пациентки с М-ЭХО менее 7 мм.

Время терапии было специально подобрано по времени воздействия на эндометрий; низкочастотная ультразвуковая кавитация полости матки антисептиком была проведена через 1 неделю после инвазивного вмешательства, а орошение полости матки ангиопротектором с 18 по 22 день во вторую фазу менструального цикла.

Лабораторное обследование проводилось до и после курса лечения. Определяли уровни интерлейкина (ИЛ) -8 и ИЛ-6 в плазме крови. Трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза с исследованием М-ЭХО эндометрия проводилось на 18-22 день менструального цикла при 28 – дневном цикле на аппарате Voluson E10 до и после курса лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с применением прикладного программного пакета Statistica10.0, адаптированного для медико-биологических исследований. При использовании описательной статистики определялись параметры: выборочное среднее (M); среднее квадратическое отклонение (SD); медиана (Me), 25-й квартиль (25), 75-й квартиль (75). Полученные результаты интерпретировались путем определения их статистической значимости. Во всех случаях за критическое значение уровня значимости принималось  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

У пациенток с хроническим гипопластическим эндометрием при обследовании до лечения установлено повышение в плазме крови уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ – 6, ИЛ – 8) по сравнению с контрольной группой.

Проведенное комплексное стандартное противовоспалительное лечение частично нормализовало в плазме крови содержание ИЛ – 6, ИЛ – 8, но не до уровня здоровых пациентов группы контроля, при этом состояние М-ЭХО оставалось таким же, как и до лечения.

Включение в состав стандартного лечения низкочастотной ультразвуковой кавитации полости матки растворами антисептика хлоргексидина и ангиопротектора цитохрома С дополнительно корректировало содержание в плазме крови противовоспалительных факторов, приблизительно схожее со значением группы сравнения (рис. 1-2). При этом состояние М-ЭХО пациентов во вторую фазу цикла достоверно увеличилось.

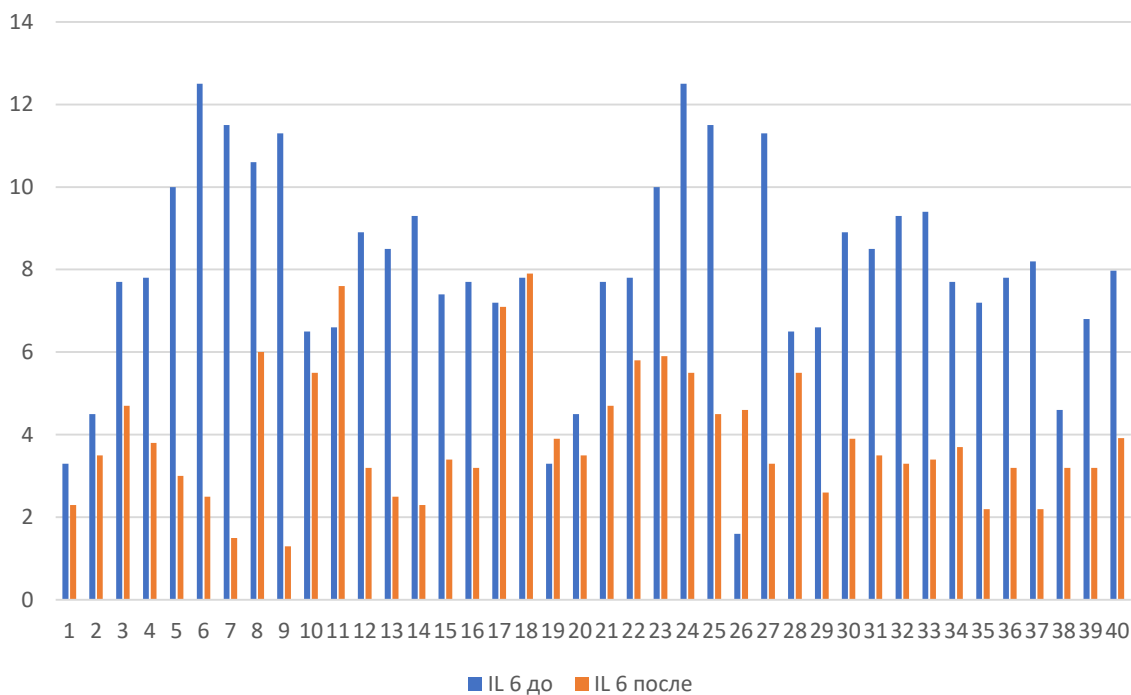


Рис. 1. Показатели ИЛ-6 (пг/мл) в первой группе до и после лечения ( $p > 0,05$ )

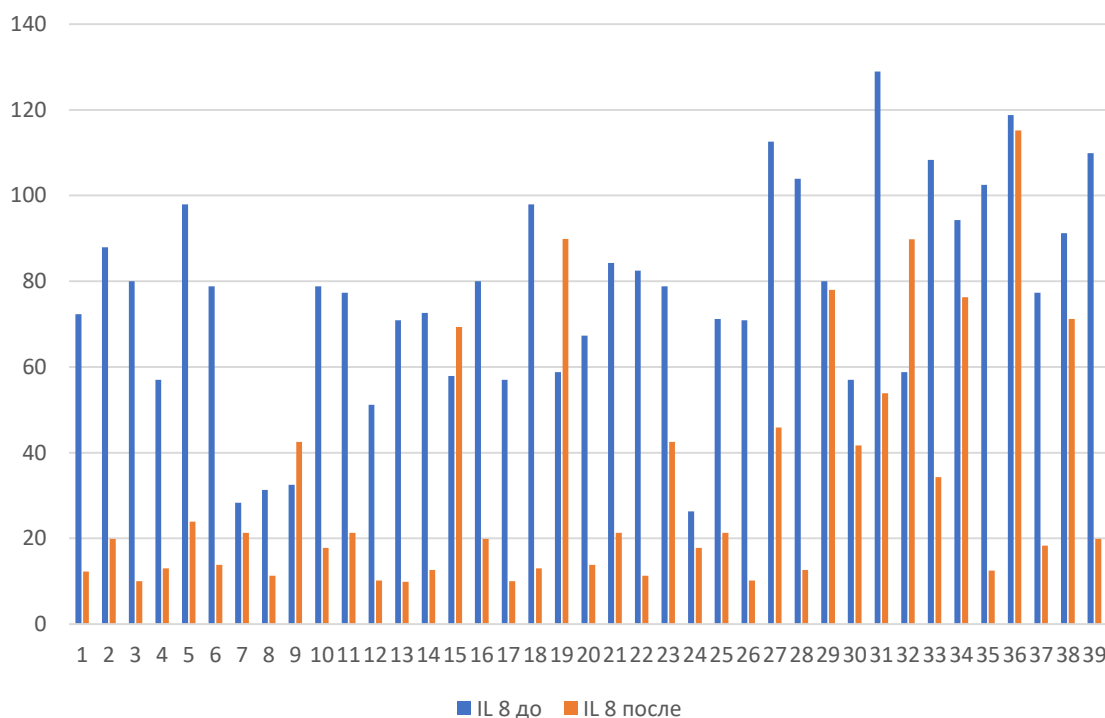


Рис. 2. Показатели ИЛ – 8 (пг/мл) в первой группе до и после лечения ( $p > 0,05$ ).

Толщина эндометрия у пациенток первой группы составила во вторую фазу цикла (20-24-й день) –  $5,2 \pm 1,5$  мм, у пациенток второй группы –  $5,6 \pm 1,2$  мм. Толщина эндометрия статистически не различалась между фазами цикла ( $p > 0,05$ ).

Через месяц толщина эндометрия в первой группе составила во вторую фазу –  $7,1 \pm 1,4$  мм (статистически значимо больше, чем до лечения,  $p < 0,05$ ), а у пациенток второй группы –  $6,1 \pm 1,3$ .

Таким образом, толщина эндометрия во второй фазе цикла статистически значимо увеличивается после курса низкочастотной ультразвуковой кавитации полости матки растворами антисептика и ангиопротектора.

Полученные результаты данного исследования установили, что при хроническом гипопластическом эндометрите в стадии неполной ремиссии в периоде после вакуумной аспирации полости матки

по поводу неразвивающейся беременности выявлено снижение М-ЭХО трансвагинальным ультразвуковым обследованием и на системном уровне значительно повышен уровень провоспалительных факторов (ИЛ-6, ИЛ-8) в периферической крови. Одновременно выявлено, что проводимая стандартная консервативная терапия у данных пациенток не оказывает адекватного корректирующего влияния на нарушение иммунного статуса и особенности ангиогенеза, что подтверждает необходимость использования в периоде после инструментального вмешательства в полость матки дополнительных средств и способов реабилитации.

### Заключение

Полученные нами результаты исследований свидетельствуют о том, что проводимая классическая противовоспалительная терапия у пациенток с хроническим гипопластическим эндометритом не оказывает полноценного стабилизирующего влияния на нарушенные параметры иммунного статуса, в частности на особенности ангиогенеза не оказывает практически никакого влияния. Сочетанное применение препарата антисептика хлоргексидина и ангиопротектора цитохрома С путем местного воздействия в полости матки низкочастотной ультразвуковой кавитации позволило повысить эффективность лечения, фертильность пациенток и их репродуктивное здоровье.

### Литература

1. Айсаяева Б. М., Дикке Г. Б., Абусуева З. А. и др. Эффективность коррекции цитокинового компонента локального иммунитета в лечении рецидивирующего бактериального вагиноза, ассоциированного с герпетической инфекцией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 4. С. 29-37.16.
2. Башмакова Н. В., Мелкозерова О. А., Погорелко Д. В. и др. Возможности низкочастотной ультразвуковой кавитации в восстановлении эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013. Т. 12, № 6. С. 14–18.
3. Любенко Д. Л. Применение ультразвука в медицине // Лечебное дело. 2004. № 3–4. С. 25–27.
4. Омарпашаева М. И., Дикке Г. Б., Абусуева З. А. и др. Восстановление рецептивности эндометрия у женщин после несостоявшегося выкидыша // Акушерство и гинекология. 2019. № 1. С. 109-116.
5. Омарпашаева М.И., Абусуева З.А., Хашаева Т.Х-М. и др. Современные возможности реабилитации после прерывания регрессирующей беременности // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. № 2 (27).С.30-34.
6. Хашаева Т. Х., Абусуева З. А., Магомедова П. А. Состояние цитокиновой системы при внематочной беременности // Уральский медицинский журнал 2016. № 5. С. 22-28
7. Chen S.-D., Liu Yu.-L., Sytvu H.-K. Immunological regulation during pregnancy: from mechanism to therapeutic strategy of immunomodulation // Wedge. Dev. Immunol. 2012. V. 2012. P. 258391.

8. Coughlan C., Ledger W., Wang Q. et al. Recurrent Implantation Failure: Definition and Management // *Reprod. Biomed. Online*. 2014. V.28. P.14–38.
9. Dekel N., Gnainsky Yu., Granot I. et al. Inflammation and implantation // *Am. J. Reprod. Immunol*. 2010. V. 63. P. 17–21.
10. Diedrich K., Fauser B. C. J. M., Devroey P. et al. Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group The Role of the Endometrium and Embryo in Human Implantation // *Hum. Reprod. Update*. 2007. V. 13. P. 365–377.
11. Harrity C., Shkrobot L., Walsh D. et al. ART Implantation Failure and Miscarriage in Patients with Elevated Intracellular Cytokine Ratios: Response to Immune Support Therapy // *Fertility Research and Practice*. 2018. V. 4. P. 7.
12. Hernández-Vargas P., Muñoz M., Domínguez F. Identifying Biomarkers for Predicting Successful Embryo Implantation: Applying Single to Multi-OMICs to Improve Reproductive Outcomes // *Hum. Reprod. Update*. 2020. V. 26. P. 264–301.
13. Kim S.-M., Kim J.-S. A Review of Mechanisms of Implantation // *Dev. Reprod*. 2017. V. 21. P.351–359.
14. Liu H., Huang X., Mor G., Liao A. Epigenetic Modifications Working in the Decidualization and Endometrial Receptivity // *Cell. Mol. Life Sci*. 2020. V. 77. P. 2091–2101.
15. Ma W., Song H., Das S.K. et al. Estrogen Is a Critical Determinant That Specifies the Duration of the Window of Uterine Receptivity for Implantation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003. V. 100. P. 2963–2968.
16. Mohr G., Cardenas I., Abrahams V. et al. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site // *Ann N. Y. Akad*. 2011. V. 1221. P.80–87.
17. Ng S.-W., Norwitz G. A., Pavlicev M. et al. Endometrial Decidualization: The Primary Driver of Pregnancy Health // *Int. J. Mol. Sci*. 2020. V. 21. P. 4092.
18. Okada H., Tsuzuki T., Murata H. Decidualization of the Human Endometrium // *Reprod. Med. Biol*. 2018. V. 17. P. 220–227.
19. Sun Yu, Zhang Yu, Ma H. et al. Determination of diagnostic criteria for unexplained recurrent implantation failure: a retrospective study of two versus three or more implantation failures // *The front. Endocrinol*. 2021. V.1 2. P. 619437.
20. Wang W., Sung N., Gilman-Sachs A. et al. T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Loss: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh Cells // *Front Immunol*. 2020. V. 11. P. 2025.

### References

1. Ajsaeva B. M., Dikke G. B., Abusueva Z. A. i dr. Effektivnost' korrekcii citokinovogo komponenta lokal'nogo immuniteta v lechenii recidiviruyushchego bakterial'nogo vaginoza, associirovannogo s gerpeticheskoj infekciej [Efficiency of correction of the cytokine component of local immunity in the treatment of recurrent bacterial vaginosis associated with herpetic infection] // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatalogii*. 2021. T. 20, № 4. S. 29-37.16.
2. Amrieva D.Kh., Petrov Yu.A. Chronic endometritis: pathogenetic aspects // *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2019. № 4 (33).
3. Bashmakova N. V., Melkozerova O. A., Pogorelko D. V. i dr. Vozmozhnosti nizkochastotnoj ul'trazvukovoj kavitacii v vosstanovlenii endometriya u pacientok s nerazvivay-

- ushchejsya beremennost'yu v anamneze [Possibilities of low-frequency ultrasonic cavitation in restoring the endometrium in patients with a history of non-developing pregnancy] // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2013. T. 12, № 6. S. 14–18.
3. Lyubenko D. L. *Primenenie ul'trazvuka v medicine [Application of ultrasound in medicine]* // *Lechebnoe delo*. 2004. № 3–4. S. 25–27.
  4. Omarpashaeva M. I., Dikke G. B., Abusueva Z. A. i dr. *Vosstanovlenie receptivnosti endometriya u zhenshchin posle nesostoyavshogo vykidysya [Restoration of endometrial receptivity in women after an unsuccessful miscarriage]* // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019. № 1. S. 109–116.
  5. Omarpashaeva M.I., Abusueva Z.A., Hashaeva T.H-M. I dr. *Sovremennye vozmozhnosti reabilitatsii posle preryvaniya regressiruyushchej beremennosti [Modern possibilities of rehabilitation after termination of regressive pregnancy]* // *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2018. № 2 (27). S.30-34.
  6. Hashaeva T. H., Abusueva Z. A., Magomedova P. A. *Sostoyanie citokinovoj sistemy pri vnematochnoj beremennosti [State of the cytokine system during ectopic pregnancy]* // *Ural'skij medicinskij zhurnal* 2016. № 5. S. 22-28.
  7. Chen S.-D., Liu Yu.-L., Sytvu H.-K. *Immunological regulation during pregnancy: from mechanism to therapeutic strategy of immunomodulation* // *Wedge. Dev. Immunol*. 2012. V. 2012. P. 258391.
  8. Coughlan C., Ledger W., Wang Q. et al. *Recurrent Implantation Failure: Definition and Management* // *Reprod. Biomed. Online*. 2014. V.28. P.14–38.
  9. Dekel N., Gnainsky Yu., Granot I. et al. *Inflammation and implantation* // *Am. J. Reprod. Immunol*. 2010. V. 63. P. 17–21.
  10. Diedrich K., Fauser B. C. J. M., Devroey P. et al. *Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group The Role of the Endometrium and Embryo in Human Implantation* // *Hum. Reprod. Update*. 2007. V. 13. P. 365–377.
  11. Harrity C., Shkrobot L., Walsh D. et al. *ART Implantation Failure and Miscarriage in Patients with Elevated Intracellular Cytokine Ratios: Response to Immune Support Therapy* // *Fertility Research and Practice*. 2018. V. 4. P. 7.
  12. Hernández-Vargas P., Muñoz M., Domínguez F. *Identifying Biomarkers for Predicting Successful Embryo Implantation: Applying Single to Multi-OMICs to Improve Reproductive Outcomes* // *Hum. Reprod. Update*. 2020. V. 26. P. 264–301.
  13. Kim S.-M., Kim J.-S. *A Review of Mechanisms of Implantation* // *Dev. Reprod*. 2017. V. 21. P.351–359.
  14. Liu H., Huang X., Mor G., Liao A. *Epigenetic Modifications Working in the Decidualization and Endometrial Receptivity* // *Cell. Mol. Life Sci*. 2020. V. 77. P. 2091–2101.
  15. Ma W., Song H., Das S.K. et al. *Estrogen Is a Critical Determinant That Specifies the Duration of the Window of Uterine Receptivity for Implantation* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003. V. 100. P. 2963–2968.
  16. Mohr G., Cardenas I., Abrahams V. *system at the implantation site* // *Ann N. Y. Akad.* 2011. et al. *Inflammation and pregnancy: the role of the immune V. 1221. P.80–87.*
  17. Ng S.-W., Norwitz G. A., Pavlicev M. et al. *Endometrial Decidualization: The Primary Driver of Pregnancy Health* // *Int. J. Mol. Sci*. 2020. V. 21. P. 4092.
  18. Okada H., Tsuzuki T., Murata H. *Decidualization of the Human Endometrium* // *Reprod. Med. Biol*. 2018. V. 17. P. 220–227.
  19. Sun Yu, Zhang Yu, Ma H. et al. *Determination of diagnostic criteria for unexplained recurrent implantation failure: a retrospective study of two versus three or more implantation failures* // *The front. Endocrinol*. 2021. V.1 2. P. 619437.
  20. Wang W., Sung N., Gilman-Sachs A. et al. *T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Loss: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh Cells* // *Front Immunol*. 2020. V. 11. P. 2025.

---

#### Сведения о соавторах:

*Абусуева Зухра Абусуевна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Гаджиева, 37 а, кв. 18

E-mail: zuhraabusueva@mail.ru

Тел.: 8(988) 2915134

*Стефаниян Натэла Амлетовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, пр. Гамидова, 7 б, кв. 23.

E-mail: nstefanyan@inbox.ru

Тел.: 8(928) 6707747

*Какваева Сурая Шипаутиновна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367029, пр. Имама Шамиля, д. 23, кв.6

E-mail: kakvaeva2506@yandex.ru

Тел.: 8(928) 8766221

УДК 616.132-008.6-089.844-07

**Секвенциальное коронарное шунтирование при дефиците кондуитов и атеросклерозе аорты: клинический случай****О.А. Махачев<sup>1,2</sup>, М.Н. Аскадинов<sup>1</sup>, Г.М. Абусов<sup>1,2</sup>, К.В. Петросян<sup>3</sup>, Р.Г.Ибрагимов<sup>1</sup>, О.А. Османов<sup>1</sup>, Ф.Х. Абасов<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>ГБУ РД «НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии им. А.О. Махачева», Махачкала;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;<sup>3</sup>ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва**Резюме**

В настоящее время аортокоронарное шунтирование – это самая распространенная в мире операция на сердце. При многососудистом поражении основным фактором достижения хороших отдаленных результатов операции является полная реваскуляризации миокарда. Для полной реваскуляризации миокарда проблема дефицита материала для кондуитов у некоторых пациентов выходит на первое место. В последние десятилетия эта проблема становится более актуальной, что можно объяснить изменением популяции оперируемых больных, увеличением их возраста с высокой частотой коморбидной патологии, варикозным изменением вен нижних конечностей, состоянием после флебэктомии, а также увеличением числа повторно оперируемых больных, которые, как правило, имеют тяжелое, многососудистое поражение коронарных артерий. Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает увеличение количества больных с дефицитом кондуитов, чем и обусловлена актуальность представленного клинического случая, когда пациенту 53 лет с многососудистым поражением коронарного русла и состоянием после флебэктомии БПВ с обеих сторон было выполнено бимаммарное композитное секвенциальное коронарное шунтирование с использованием лучевой артерии.

**Ключевые слова:** атеросклероз аорты, атеросклероз нескольких коронарных сосудов, секвенциальное коронарное шунтирование.

**Sequential coronary artery bypass grafting for conduit deficiency and aortic atherosclerosis: a clinical case****O. A. Makhachev<sup>1,2</sup>, M. N. Askadinov<sup>1</sup>, G. M. Abusov<sup>1,2</sup>, K. V. Petrosyan<sup>3</sup>, R.G. Ibragimov<sup>1</sup>, O. A. Osmanov<sup>1</sup>, F. K. Abasov<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>SBI RD SCA "Dagestan Center of Cardiology and Cardiovascular Surgery by A.O. Makhacheva", Makhachkala;<sup>2</sup>FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;<sup>3</sup>FSBI NMRC of Cardiovascular Surgery A.N. Bakulev of MH RF, Moscow**Summary**

Coronary artery bypass surgery (CABG) remains the choice of treatment for patients with multivessel coronary artery disease, and the main principle is complete myocardial revascularization, that allows achieving a satisfactory quality of life and good long-term outcomes. To date, cardiac surgeons continue to get the problem of partial or complete absence of grafts for CABG. In recent decades, this problem has become more relevant, which can be explained by a change in the population of candidates for CABG. The relevance is due to increasing age with a high incidence of comorbidity, varicose veins of the lower extremities, the condition after phlebectomy. To other reasons the main is increasing in the number of reoperated patients, who, as a rule, have severe, multivessel disease of the coronary arteries. To our best knowledge, that according to literature the number of patients with graft deficiency still continue, which determines the propriety of the description of this clinical case. We present here a 53-year-old man with multivessel coronary artery disease and previous bilateral phlebectomy who underwent bimammary composite sequential coronary artery bypass grafting using the radial artery graft.

**Key words:** atherosclerosis of the aorta, atherosclerosis of several coronary vessels, sequential coronary artery bypass grafting.

Дефицит трансплантатов для коронарного шунтирования (КШ) в настоящее время является актуальной проблемой. Это связано с увеличени-

ем количества пациентов, которым показано КШ, увеличением количества повторных операций КШ и распространенностью варикозной болезни вен нижних конечностей [1]. В данном клиническом случае мы хотим представить наш опыт выполнения операции коронарного шунтирования при дефиците кондуитов и атероматозе восходящей аорты.

Пациент Б., 53 лет, поступил в кардиохирургическое отделение №1 ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А. О. Махачева» г. Махачкалы с жалобами на боли за грудиной при минимальной физической нагрузке, одышку. Из анамнеза: больной страдает сахарным диабетом 2 типа. Перенес инфаркт миокарда,

**Для корреспонденции:**

Махачев Осман Абдулмаликович –заведующий кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с лабораторией хирургической техники ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

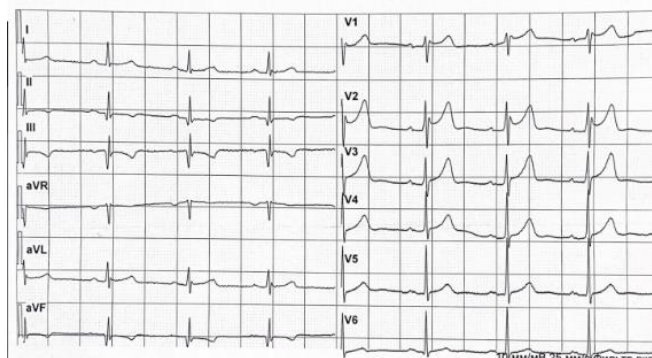
Махачкала, Кумторкалинский район, с. Коркмаскала, ул. Р. Аскерханова, 1.

E-mail: dagcardiocenter@mail.ru

Тел: 8-989-482-1577

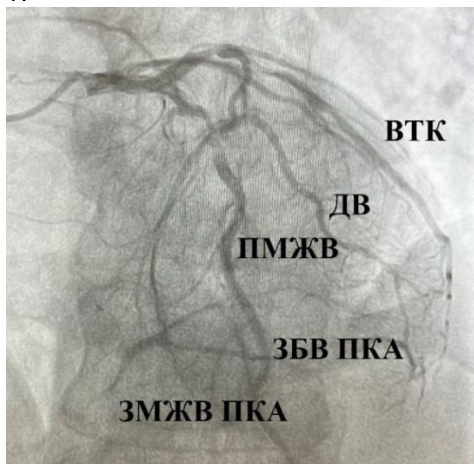
Статья поступила 22.11.2023 г., принята к печати 01.12.2023 г.

давность и локализацию которого уточнить не смог, а также два года назад перенес флебэктомию БПВ с обеих сторон. Состояние при поступлении средней тяжести, ЧСС – 78 уд./мин, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., SpO2 – 98% на воздухе. ЭКГ пациента представлена на рисунке 1.

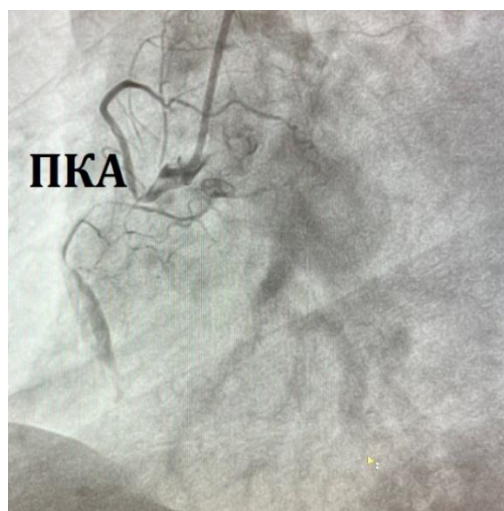


**Рис. 1.** Пациент Б., 53 лет. Электрокардиограмма. Ритм синусовый, ЧСС – 58 уд./мин, горизонтальное положение ЭОС, неполная блокада ПНПГ, признаки недостаточности коронарного кровоснабжения ниже-боковой стенки ЛЖ с рубцовым повреждением миокарда нижней стенки ЛЖ

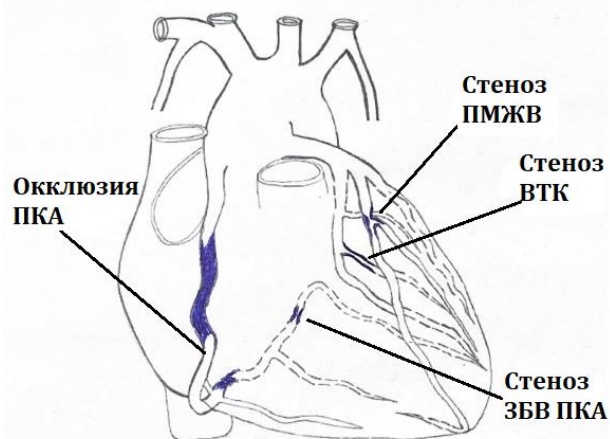
По данным двумерной ЭхоКГ: КДО – 112 мл, КСО – 48 мл, ФВ – 56%, отмечается зона гипокинезии по нижней стенке левого желудочка (ЛЖ), гемодинамически незначимые клапанные регургитации. Учитывая флебэктомию БПВ с обеих сторон и в связи с этим необходимостью использования лучевой артерии, коронарография выполнена бедренным доступом. По данным коронарографии, выявлено многососудистое поражение коронарного русла: стеноз ПМЖВ в с/3 до 80%. ДВ2 крупная, стеноз в устье 90%; стеноз ОВ в с/3 80%, окклюзия ПКА, заполняется по коллатералям. Данные коронарографии представлены на рисунках 2 и 3. Схематическое изображение атеросклеротического поражения коронарного русла показано на рисунке 4.



**Рис. 2.** Коронарография левой коронарной артерии

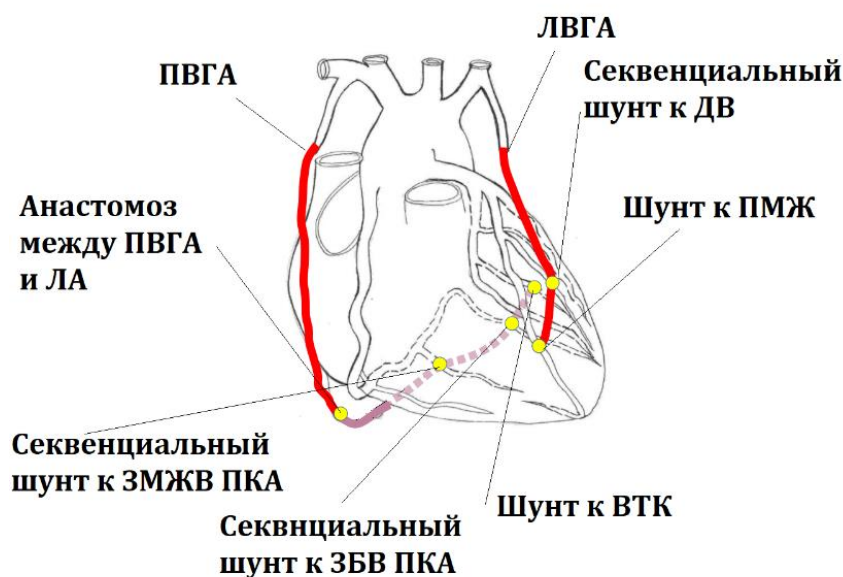


**Рис. 3.** Коронарография правой коронарной артерии



**Рис. 4.** Схема поражений коронарных артерий

Доступ к сердцу осуществлён через срединную стернотомию. При эпикардиальном ультразвуковом сканировании (ЭпиУЗИ) обнаружен атероматоз восходящей аорты. Скелетированно выделены обе внутренние грудные артерии. Выполнен забор левой лучевой артерии. Произведена ревизия сердца и коронарных артерий с помощью ЭпиУЗИ, шунтированию подлежат ПМЖВ, ДВ2, ВТК, ЗБВ и ЗМЖВ. Сформирован анастомоз правой внутренней грудной артерии с лучевой артерией. Создан анастомоз «бок в бок» между ЛВГА и ДВ2. Далее выполнен анастомоз «конец в бок» между ЛВГА и ПМЖВ [ЛВГА – ДВ2с – ПМЖВ]. С помощью шва на задний перикард выполнено перемещение сердца в вертикальное положение и создан анастомоз «бок в бок» между лучевой артерией и ЗМЖВ ПКА. Далее сформирован анастомоз «бок в бок» между лучевой артерией и ЗБВ ПКА. Последним создан анастомоз «конец в бок» между лучевой артерией и ОВ ВТК [ЛВГА + ла – ЗМЖВ ПКАс1 – ЗБВ ПКАс2 – ОВ ВТК]. Для формирования всех 5 дистальных анастомозов (включая 3 секвенциальных) использовался эпикардиальный стабилизатор Octorus Medtronic и нитка Prolene Ethicon 8-0. Схематическое изображение операции и ее обозначение представлены на рисунке 5.



**Рис 5.** Схематическое изображение расположения кондуитов и шунтированных артерий, где ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия, ПВГА – правая внутренняя грудная артерия, ЛА – лучевая артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая артерия, ДВ – диагональная ветвь, ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии, ЗБВ ПКА – задне-боковая ветвь правой коронарной артерии, ОВ ВТК – ветвь тупого края огибающей артерии, с – секвенциальный шунт.

Интраоперационный контроль качества осуществлен с помощью метода интраоперационной ульт-

развуковой флоуметрии. Показатели флоуметрии по шунтам представлены в таблице.

Таблица

**Показатели флоуметрии на шунтированных артериях**

Сосуды	Параметры	Q-mean (мл/мин)	PI
ЛВГА (общий показатель)		62	2,1
ДВ2		28	2,2
ПМЖВ		33	1,8
ПВГА (общий показатель)		134	1,6
ЗМЖВ ПКА		42	1,8
ЗБВ ПКА		54	1,7
ОВ ВТК		58	1,4

*Примечание:* Qmean – объемная скорость кровотока в мл/мин, PI – индекс периферического сопротивления кровотоку

Послеоперационный период походил без осложнений: продолжительность инфузии инотропных препаратов (норадреналин 0,04 мкг/кг/мин) и ИВЛ составила 13 и 6,5 часов соответственно. Заживление раны – первичным натяжением, швы удалены в стандартные сроки. Принимая во внимание множественное аутоартериальное КШ, пациенту была назначена терапия антагонистами кальция в течение 12 месяцев после операции.

Как известно, дефицит трансплантатов преимущественно обусловлен невозможностью выделения аутовен, и в этих случаях использование трансплантатов ограничено аутоартериальными кондуитами. При выборе оптимального варианта реваскуляризации миокарда следует учитывать,

что эндоваскулярное хирургическое лечение ИБС демонстрирует худшие отдаленные клинические результаты в сравнении с множественным аутоартериальным КШ [6].

Секвенциальное КШ совместно с использованием обеих ВГА позволяет выполнить полную реваскуляризацию миокарда при дефиците кондуитов, а также аутоартериальные секвенциальные шунты способны к адаптации кровотока к меняющемуся периферическому сопротивлению [3,6].

Использование композитных кондуитов ПВГА+ЛА ранее описано у больных с дефицитом трансплантатов при операции реКШ, эффективность оперативного вмешательства в таких случаях расценивалась как удовлетворительная [2, 5].

Таким образом, секвенциальное КШ с интраоперационным контролем качества (флоуметрия, шунтография) у больных с дефицитом кондуитов и тяжелым атеросклерозом аорты является «вынужденным» кардиохирургическим пособием и может быть эффективным и безопасным в этой группе больных, что подтверждается представленным клиническим случаем.

## Литература

1. Кадыралиев Б. К. Альтернативные кондуиты для операций коронарного шунтирования // Пермский медицинский журнал. 2014. С. 95-101. Kadyraliev B.K. Alternative conduits for aortocoronary bypass grafting. Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2014. T. 31, № 4. С. 95-101.
2. Комаров Р. Н., Исмаилбаев А. М., Кадыралиев Б. К., Жигалов К. Ю. Современные подходы к полной реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и частичным или полным отсутствием трансплантатов для коронарного шунтирования // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 9. С. 109–115.
3. Юсупов А. И., Вицукаев В. В., Захаревич В. М. Методы бимаммной реваскуляризации миокарда // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 14 (2). С. 155-161.
4. Bianco V., Mulukutla S., Aranda-Michel E., Chu D., Kaczorowski D., Bonatti J., Yoon P., Kliner D., Toma C., Wang Y, Koscomb S., Thoma F., Navid F., Serna-Gallegos D., Sultan I. Coronary Artery Bypass With Multiarterial Grafting vs Percutaneous Coronary Intervention // Ann. Thorac. Surg. 2023. V. 115 (2). P. 404-410.
5. Fleissner F., Ius F., Haverich A., Ismail I. Extension of the right internal thoracic artery with the radial artery in extensive re-do coronary artery bypass grafting // J. Cardiothorac Surg. 2013. N 8. P. 173.
6. Taggart D. P., Benedetto U., Gerry S., Altman D. G., Gray A. M, Lees B., Gaudino M., Zamvar V., Bochenek A., Buxton B., Choong C., Clark S., Deja M., Desai J., Hasan R., Jasinski M., O'Keefe P., Moraes F., Pepper J., Seevanayagam S., Sudarshan C., Trivedi U., Wos S., Puskas J., Flather M. Arterial Revascularization Trial Investigators. Bilateral versus Single Internal-Thoracic Artery Grafts at 10 Years // N. Engl. J. Med. 2019, V. 380, N 5. P. 437-446.

## Сведения о соавторах:

*Аскадинов Магомедганипа Нурмагомедович* – заместитель главного врача по хирургии ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А.О. Махачева».

Адрес: Республика Дагестан, Кумторкалинский район, с. Коргмаскала, ул. П. Аскерханова, 1.

E-mail: magomedganipa@rambler.ru

Тел: 8-965-575-5458

*Абусов Гаджи Магомедович* – заведующий отделением кардиохирургии-1 ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А.О. Махачева»

Адрес: Республика Дагестан, Кумторкалинский район, с. Коргмаскала, ул. П. Аскерханова, 1.

E-mail: abusoff@mail.ru

Тел: 8-928-054-1994

*Петросян Карен Валерьевич* – руководитель отделения рентгенхирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России.

Адрес: Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

E-mail: dr.petrosian@gmail.com

Тел: 8-926-528-3106

*Ибрагимов Расул Гаджикуевич* – врач сердечно-сосудистый хирург ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А.О. Махачева».

Адрес: Республика Дагестан, Кумторкалинский район, с. Коргмаскала, ул. П. Аскерханова, 1.

E-mail: ibragimov\_rg@mail.ru

Тел: 8-999-311-0101

## References

1. Kadyraliyev B. K. Al'ternativnyye konduity dlya operatsiy koronarnogo shuntirovaniya [Alternative conduits for coronary bypass surgery] // Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2014. S. 95-101. Kadyraliev B.K. Alternative conduits for aortocoronary bypass grafting. Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2014. T. 31, № 4. S. 95-101.
2. Komarov R. N., Ismailbayev A. M., Kadyraliyev B. K., Zhigalov K. Yu. Sovremennyye podkhody k polnoy revaskulyarizatsii miokarda u patsiyentov s mnogososudistym porazheniyem koronarnykh ar-teriy i chastichnym ili polnym otsutstviyem transplantatov dlya koronarnogo shuntirovaniya [Modern approaches to complete myocardial revascularization in patients with multivessel lesions

*Османов Осман Абдурахманович* – заведующий отделением РХМДЛ ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А.О. Махачева».

Адрес: Республика Дагестан, Кумторкалинский район, с. Коркмаскала, ул. Р. Аскерханова, 1.

E-mail: osman.osmanov.1987@internet.ru

Тел: 8-909-666-6676

*Абасов Физули Ханахмедович* – заместитель главного врача по медицинской части ГБУ РД «НКО «ДЦК и ССХ им. А.О. Махачева».

Адрес: Республика Дагестан, Кумторкалинский район, с. Коркмаскала, ул. Р. Аскерханова, 1.

E-mail: hlesij@gmail.com

Тел: 8-928-872-6278

УДК 616-008-039.42-08

**Синдром Россолимо-Мелькерсона-Розенталя: случай в практике терапевта****Э.М. Эседов, Р.А. Меджидова, Ф.С. Мамедов, Х.Г. Магомедова, Ф.Д. Ахмедова**

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

**Резюме**

В статье представлен краткий обзор современных представлений о синдроме Россолимо-Мелькерсона-Розенталя, а также результаты собственных наблюдений пациентов с этой редкой патологией. Приведены рекомендации по раннему выявлению заболевания и своевременному назначению лечения.

**Ключевые слова:** синдром Россолимо–Мелькерсона-Розенталя, клинические проявления, рекомендации по диагностике и лечению.

**Diagnosis and Treatment Rossolimo-Melkersson-Rosenthal Syndrome in the practice of the internist doctor****E. M. Esedov, R.A. Medzhidova, F.S. Mamedov, Kh.G. Magomedova, F.D. Akhmedova**

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

**Summary**

The article presents a brief overview of modern ideas about the Rossolimo-Melkersson-Rosenthal syndrome - the results of our own observations of patients with this rare pathology. Recommendations for early detection and timely treatment are given.

**Key words:** Rossolimo-Melkersson-Rosenthal syndrome, clinical manifestations, recommendations for diagnosis and treatment.

Синдром или болезнь Россолимо-Мелькерсона-Розенталя (СРМР) – редкое заболевание неизвестной этиологии. Для заболевания характерна триада симптомов: отёк губ, рецидивирующий неврит (нейропатия) лицевого нерва, складчатый язык. Впервые эта триада описана отечественным неврологом Г.И. Россолимо в 1901 г. [9]. Дополнена клиническая картина заболевания шведским неврологом Е. Мелькерсоном (1928 г.) и немецким неврологом В.К. Розенталем (1931 г.) [1, 5, 7, 8]. Термин «синдром Россолимо-Мелькерсона-Розенталя» предложен Люшером (1949 г.) [1].

Несмотря на достаточно давнюю историю изучения данного заболевания, его этиология до настоящего времени остается неизвестной, а патогенез не изучен до конца. Некоторые авторы считают его конституциональным, наследственным. Большое значение придают очаговой инфекции и аллергическому или иммунному механизму развития заболевания. Результаты исследований биоптатов слизистой оболочки щеки при СРМР свидетельствуют о наличии как признаков неспецифического воспаления, так и своеобразного гранулематозного воспаления иммунно-опосредованной природы с преимущественным поражением соединительной ткани и нарушением местного лимфооттока, вероятно, в связи с развивающимся фиброзом

тканей [2]. Обнаружена генетическая обусловленность болезни: выявленное повреждение локуса 9p11 в 9-й хромосоме, наследуемое по аутосомно-доминантному типу. Наследственную природу заболевания подтверждают и клинические наблюдения: так, например, складчатый язык встречается не только у больных, но и у здоровых членов их семей. Триггерными факторами могут послужить инфекционные агенты из хронических очагов инфекции, способные вызвать сенсibilизацию (стрептококки, стафилококки, герпетические вирусы), стрессы и травматические повреждения головного мозга. Способствующими причинами признаны патология нервной системы, в основном недостаточность гипоталамо-гипофизарной области, и связанная с этим разбалансировка в системе клеточного иммунитета. Таким образом, на текущий момент заболевание признано полиэтиологичным и мультифакторным [1, 3, 5, 6].

В классической трехсимптомной форме заболевание встречается не более чем в 25% случаев, наиболее часто отмечается моно- или двухсимптомное течение болезни [2, 5, 6].

Лечение обычно заключается в санации очагов хронической инфекции и назначении антибиотиков широкого спектра действия, противовирусных, иммуномодулирующих и антигистаминных препаратов (продолжительность курсов – несколько месяцев). Рекомендуют применять также гепарин внутримышечно, никотиновую кислоту внутрь, электрофорез с лидазой через день, дипиридамол, актовегин. На кожу лица наносят гепариновую мазь и венорутоновый гель. Современные исследования показали эффективность местных и системных кортикостероидов (преднизолон – по 25-30 мг/сутки, на курс 450 мг, дексаметазон – по 4-8

**Для корреспонденции:**

Эседов Эсед Мутагирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Адрес: г. Махачкала, ул. Карабудагова, 29

E-mail: albinadgma@mail.ru

Тел.: 8(928) 5916234

Статья поступила 19.09.2023 г., принята к печати 4.10.2023 г.

мг/сутки, на курс до 125 мг) в комбинации с хирургическим способом – иссечение части тканей губы [2]. Однако хирургическое лечение не предотвращает рецидивов заболевания, а первоначально хорошие результаты консервативной терапии могут смениться рецидивом макрохейлита. Поэтому требуется разработка эффективных методов лечения заболевания, что затрудняется недостаточным пониманием этиопатогенеза болезни.

Приводим описание одного из наших случаев СРМР и хотим обратить внимание врачей разных специальностей на клинические особенности проявления заболевания.

Пациентка Э., 34 лет, поступила в отделение аллергологии Республиканской клинической больницы г. Махачкалы 13.10.2019 г. с жалобами на выраженную асимметричную отечность губ с уплотнением и выворотом нижней губы; постоянное слезотечение из правого глаза; отечность языка и ощущение затрудненного дыхания.

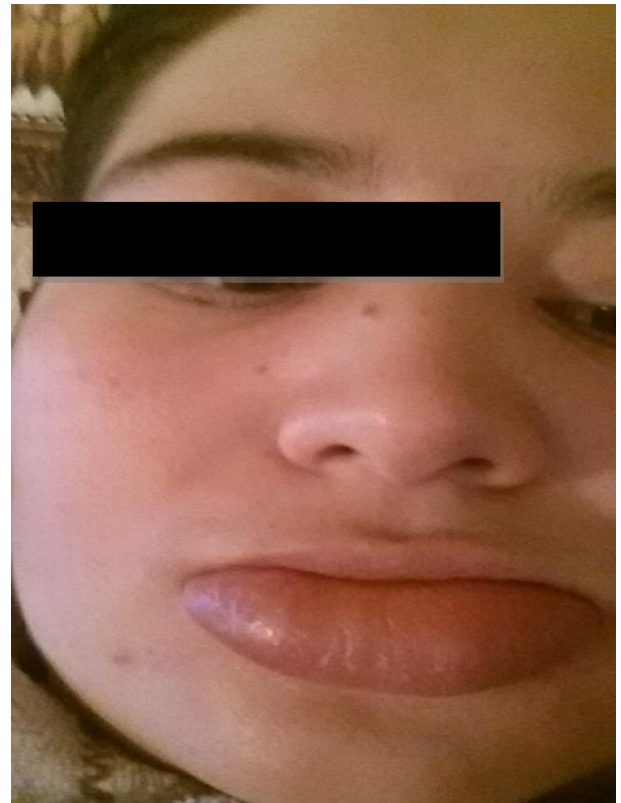
Анамнез болезни: болеет около 7 лет, когда впервые зимой 2012 г. стала отмечать признаки поражения лицевого нерва: асимметрию лица, слюнотечение, слезоточивость, опущение края нижнего века справа, в связи с чем обратилась к неврологу по месту жительства в Кыргызстане, где был выставлен диагноз: неврит лицевого нерва. Были назначены препараты (пациентка названия препаратов не помнит) и проведены физиотерапевтические процедуры. После проведенной терапии состояние несколько улучшилось, но признаки пареза лицевого нерва полностью не прошли. В апреле 2016 г. впервые появился плотный отек губ с выворотом нижней губы, в связи с чем обратилась в поликлинику к аллергологу в Кыргызстане, который рекомендовал консультацию дерматолога. Пациентке были назначены антигистаминные препараты, мази (препараты назвать не может). На фоне проведенной терапии отмечает хороший эффект, который выражался в уменьшении размеров губ. Последующие 3 года чувствовала себя удовлетворительно. Однако 12.10.2019 г. отек губ возобновился, присоединились и другие симптомы: отек языка и затруднение дыхания, в связи с чем пациентка обратилась в поликлинику г. Махачкалы, где был назначен супрастин 2 мл внутримышечно, но состояние не улучшилось. В связи с этим пациентка вызвала бригаду «скорой помощи» и была доставлена в отделение аллергологии РКБ с диагнозом «отек Квинке».

Анамнез жизни. Родилась в Кыргызстане, в 2017 г. с семьей переехала в Дагестан. Замужем, имеет 3-х детей (12, 9, 7 лет). Гинекологический статус: цикл регулярный, с 14 лет, 4-5 дней, месячные не обильные. Беременностей 3, роды 3. Аллергологический анамнез не отягощен. Перенесенные вирусные, инфекционные заболевания отрицает.

Объективно: общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы обычной окраски, периферических отеков нет. Рост 170 см, масса тела 70 кг, ИМТ 24,2 кг/м<sup>2</sup>. Дыхание через нос свобод-

ное. Грудная клетка нормостеническая. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. В акте дыхания обе половины грудной клетки участвуют равномерно. ЧДД 18 в минуту. При перкуссии – ясный легочный звук. Область сердца на глаз не изменена. При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 68 ударов в минуту. АД – 115/75 мм рт.ст., пульс – 68 ударов в минуту. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Язык влажный, чистый, складчатый, несколько увеличен в размерах из-за отечности, отпечатки зубов по краю языка. При пальпации живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Диурез не нарушен.

Status localis: отмечается выраженная асимметричная отечность губ с уплотнением и выворотом нижней губы, при пальпации губ болезненности не ощущает; также отмечается отечность и складчатость языка; постоянное слезотечение из правого глаза (рис.).



**Рисунок.** Асимметричная отечность губ с уплотнением и выворотом нижней губы при СРМР

При обследовании в лабораторных показателях патологии не выявлено. Электромиограмма (заключение): признаки умеренного нарушения проводимости по n.facialis. Изменения больше аксонального характера, зарегистрированы умеренные увеличения латентностей и снижение амплитуды моторных ответов при стимуляции круговой мышцы глаз и круговой мышцы рта справа.

Консультация невролога: периферический неврит лицевого нерва.

Консультация окулиста: сложный миопический астигматизм обоих глаз, лагофталм (нев्यраженный) справа.

Учитывая наличие характерной для СРМР триады (хейлит, глоссит, неврит) был выставлен клинический диагноз: синдром Россолимо-Мелькерсона-Розенталя с поражением лицевого нерва (неврит лицевого нерва), нижней губы (макрохейлит), языка (макроглоссит); рецидивирующее течение, фаза обострения. Сложный миопический астигматизм обоих глаз, лагофталм (нев्यраженный) справа.

Назначено лечение дексаметазоном 4 мг внутривенно капельно (10 дней) с последующим переходом на метипред 24 мг в сутки внутрь с постепенным снижением дозы до поддерживающей - 4 мг/сутки. Получала также мексидол 5 по мл внутривенно струйно в течение 10 дней. В результате отек значительно уменьшился. Продолжает лечение метипредом 4 мг/сутки внутрь.

В приведенном наблюдении имели место все 3 компонента, характерные для СРМР. Важно учитывать, что из-за изменения внешнего вида нередко страдает психика, особенно у женщин, развивается ипохондрия, по депрессивному типу. Различиями клинического проявления и течения СРМР обусловлено то, что с этим недугом на практике сталкиваются врачи разных специальностей: неврологи, стоматологи, дерматологи, оториноларингологи, аллергологи. Одни исследователи относят это заболевание к нейростоматологическим синдромам, другие – к нейроангиографическим синдромам, а третьи – к хроническому рецидивирующему дерматозу или кожно-неврологическим заболеваниям. Врачи разных специальностей должны быть хорошо знакомы с клинической картиной СРМР, так как раннее лечение в ряде случаев обуславливают благоприятное течение.

## Литература

1. Глебова Л.И., Ключникова Д.Е., Петрова И.С., Задонченко Е.В. Синдром Россолимо-Мелькерсона-Розенталя: современный взгляд на этиологию, патогенез, дифференциальную диагностику заболевания // *Дерматология. Прил. к журн. Consilium Medicum*. 2019. № 3. С. 46–48.
2. Перламутров Ю. Н., Дробышев А. Ю., Ольховская К. Б., Митерев А. А., Плеханова Е. Н. Синдром Россолимо-Мелькерсона-Розенталя как проявление саркоидоза губ // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022. Т. 98, № 4. С. 58-66.
3. Снарская Е. С., Медведева Я. Н. Синдром Мелькерсона-Розенталя. Клинический случай // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 5. С. 461-466.
4. Cancian M., Giovannini, S., Angelini, A. et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report of a rare disease with overlapping features // *Allergy Asthma Clin. Immunol*. 2019. V. 15, No 1.
5. Casper J., Mohammad-Khani S., Schmidt J. J., Kielstein J. T., Lenarz T., Haller H., Wagner A. D. Melkersson-Rosenthal syndrome in the context of sarcoidosis: a case report // *J. Med. Case. Rep*. 2021. Т. 15(1), № 4. С. 488.
6. Chan Y. C., Lee Y. S., Wong S. T., Lam S. P., Ong B. K., Wilder-Smith E. Melkersson-Rosenthal syndrome with cardiac involvement // *J. Clin. Neurosci*. 2004. V. 11 (3). P. 309-311.
7. Melkersson E. Ett fall av recidiverande facialispares i samband med ett angioneurotiskt ødem // *Hygiea, Stockholm*. 1928. V. 90. P. 737-741.
8. Rosenthal C. Klinisch-erbblologischer Beitrag zur Konstitutionspathologie. Gemeinsames Auftreten von (rezidivierender familiärer) Facialislähmung, angioneurotischem Gesichtsoedem und Lingua plicata in Arthritismus-Familien // *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1931. V. 131. P. 475-501.
9. Rossolimo G. J. Recidivierende Facialislähmung bei Migräne // *Neurologisches Zentralblatt*. 1901. V. 20. P. 744-749.

## References

1. Glebova L.I., Klyuchnikova D.Ye., Petrova I.S., Zadonchenko Ye.V. Sindrom Rossolimo-Mel'kersona-Rozentalya: sovremennyy vzglyad na etiologiyu, patogenez, differentsial'nuyu diagnostiku zabolevaniya [Rossolimo-Melkerson-Rosenthal syndrome: a modern view of the etiology, pathogenesis, differential diagnosis of the disease] // *Dermatologiya. Pril. k zhurn. Consilium Medicum*. 2019. № 3. S. 46–48.
2. Perlamutrov Yu. N., Drobyshev A. YU., Ol'khovskaya K. B., Miterev A. A., Plekhanova Ye. N. Sindrom Rossolimo-Mel'kersona-Rozentalya kak proyavleniye sarkoidoza gub [Rossolimo-Melkersson-Rosenthal syndrome as a manifestation of sarcoidosis of the lips] // *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2022. T. 98, № 4. S. 58-66.
3. Snarskaya Ye. S., Medvedeva Ya. N. Sindrom Mel'kersona-Rozentalya. Klinicheskiy sluchay [Melkersson-Rosenthal syndrome. Clinical case] // *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2021. T. 24, № 5. C. 461-466.
4. Cancian M., Giovannini, S., Angelini, A. et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report of a rare disease with overlapping features // *Allergy Asthma Clin. Immunol*. 2019. V. 15, No 1.
5. Casper J., Mohammad-Khani S., Schmidt J. J., Kielstein J. T., Lenarz T., Haller H., Wagner A. D. Melkersson-Rosenthal syndrome in the context of sarcoidosis: a case report // *J. Med. Case. Rep*. 2021. T. 15(1), № 4. C. 488.
6. Chan Y. C., Lee Y. S., Wong S. T., Lam S. P., Ong B. K., Wilder-Smith E. Melkersson-Rosenthal syndrome with cardiac involvement // *J. Clin. Neurosci*. 2004. V. 11 (3). P. 309-311.
7. Melkersson E. Ett fall av recidiverande facialispares i samband med ett angioneurotiskt ødem // *Hygiea, Stockholm*. 1928. V. 90. P. 737-741.
8. Rosenthal C. Klinisch-erbblologischer Beitrag zur Konstitutionspathologie. Gemeinsames Auftreten von (rezidivierender familiärer) Facialislähmung, angioneurotischem Gesichtsoedem und Lingua plicata in Arthritismus-Familien // *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1931. V. 131. P. 475-501.
9. Rossolimo G. J. Recidivierende Facialislähmung bei Migräne // *Neurologisches Zentralblatt*. 1901. V. 20. P. 744-749.

## Сведения о соавторах:

*Меджидова Рабият Абдулмеджидовна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, пл. Ленина, 1  
E-mail: rabiyat\_medzhidova@mail.ru  
Тел.: 8(988) 6344566

*Мамедов Ферзи Султанович* – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Гагарина, 5-й тупик, д. 20, кв.7.

E-mail: zaunal.zaunalov@mail.ru

Тел.: 8(928) 5110561

*Магомедова Хадиджат Гусенилмагомедовна* – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: hadi.magomedova.00@bk.ru

Тел.: 8(988) 6383770

*Ахмедова Фариза Джонридовна* -- кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: fariza59@mail.ru

Тел.: 8(938) 7771278

УДК 616.36-002.2-06:616.914-07

**Случай гепатита, обусловленный VARICELLA – ZOSTER вирусом****А.М. Гусниев, С.А. Магомедова, Н.М. Сааева, З.М. Даниялбекова, С.К. Билалова, А.С.Абусуева, А.М. Джанмурзаева**

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Махачкала

**Резюме**

В статье представлен редкий случай поражения печени в исходе тяжелой формы ветряной оспы у молодого человека. Данное клиническое наблюдение показывает такую же потенциальную возможность варицелла-зостер вируса вызывать острый гепатит, как, например, это может происходить при инфицировании вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом и вирусом Эпштейн-Барра.

**Ключевые слова:** вирус варицелла-зостер, взрослые, острый гепатит.

**A case of hepatitis caused by the VARICELLA – ZOSTER virus****A.M. Gusniev, S.A. Magomedova, N.M. Saaeva, Z.M. Daniyalbekova, S.K. Bilalova, A.S. Abusueva, A.M. Dzhanmurzaeva**

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

**Summary**

The article presents a rare case of liver damage as a result of severe chickenpox in a young man. This clinical observation shows the same potential for varicella-zoster virus to cause acute hepatitis, as, for example, this can occur with infection with herpes simplex virus, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus.

**Key words:** varicella-zoster virus, adults, acute hepatitis.

Хорошо известно, что ветряная оспа является типичной и весьма распространенной детской инфекцией. Наиболее часто она встречается в возрасте от 1 года до 10 лет. Взрослые люди, если они не приобрели к ней иммунитет в детстве, тоже болеют ветряной оспой, но такие случаи редки. Однако есть одна особенность – болезнь у них протекает намного тяжелее и иногда сопровождается развитием серьезных осложнений с поражением внутренних органов. Несмотря на имеющуюся у представителей Herpesviridae гепатотропность, осложнения, связанные с поражением печени при ветряной оспе у иммунокомпетентных лиц очень редки [1, 2, 4]. Сведения относительно их частоты по разным источникам значительно разнятся. Так, при анализе структуры осложнений при ветряной оспе среди большого контингента детей (335 человек) явные симптомы гепатита были установлены лишь у 1% [6]. По данным некоторых других авторов, гипертранфераземия без явных клинических симптомов поражения печени отмечается примерно у 1/3 больных ветряной оспой [5]. Собственно, случаи гепатита с острым нарушением функции печени редки, но зачастую являются фатальными. По литературным данным, большинство установ-

ленных случаев гепатита при инфекции Varicella – Zoster (VZV) выявляются у пациентов с иммуносупрессией, например, обусловленной ВИЧ или возникшей в результате пересадки внутренних органов, приеме глюкокортикоидов и других препаратов, подавляющих иммунитет [7, 8]. Описан клинический случай VZV-инфекции, протекавший по типу фульминантного гепатита с необычным течением, где дебютом заболевания была острая абдоминальная боль без типичной ветряночной сыпи. Заболевание закончилось смертью больного [8]. Серьезной проблемой считается врожденная ветряная оспа, для которой характерна значительная тяжесть течения заболевания и повышенная вероятность развития осложнений, в том числе с поражением печени [3]. То же самое можно сказать об инфекции у новорожденных. Описан случай острого гепатита при ветряной оспе у ребенка 1,5 месяцев, завершившийся, к счастью, выздоровлением [1]. Ниже мы приводим случай из нашей практики, где у взрослого иммунокомпетентного пациента ветряная оспа осложнилась острым гепатитом.

*Клиническое наблюдение.* Пациент Г., 29 лет, поступил в Республиканский центр инфекционных болезней (РЦИБ) города Махачкала 17.06.2022 г. с жалобами на общую слабость, отсутствие аппетита, тошноту, тяжесть в эпигастрии, желтушность кожи и склер, сопровождавшиеся зудом.

Из anamnesis morbi: В июне 2022 года обратился в медицинский центр «Гепар» (Махачкала) с вышеуказанными жалобами. При обследовании были обнаружены изменения, свидетельствующие в пользу острого гепатита. Однако анализ крови на

**Для корреспонденции:**

Гусниев Абдурагим Магомедович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Коркмасова, 17 А, кв. 21.

E-mail: a.gusniev@icloud

Тел.: 8(903) 4806624

Статья поступила 19.09.2023 г., принята к печати 04.10.2023 г.

маркеры А, В, С и D гепатитов был отрицательным. При осмотре у пациента выявлялись остаточные элементы ветряночной сыпи на коже в виде папул. При опросе выяснилось, что в апреле 2022 года дети, с которыми контактировал пациент, переболели ветряной оспой. Заболевание протекало у них в легкой форме, и через неделю они выздоровели. В конце апреля заболел пациент, заболевание протекало в тяжелой форме, длительно, волнообразно с подъемом температуры до 40 градусов. Со слов пациента, ветряная оспа сопровождалась обильной папулезно-везикулезно-пустулезной сыпью. Экзантема сопровождалась зудом. Кроме того, везикулы и эрозии локализовались в горле (болело горло особенно при приеме пищи). Участковый врач неоднократно предлагал ему госпитализацию в инфекционный стационар, но больной всякий раз отказывался. Поэтому лечение продолжалось на дому с применением антибиотиков (амоксциллин), противовирусных средств (ацикловир), мазей, а также инфузионных растворов, назначенных с целью дезинтоксикации. К концу 4 недели наметилось улучшение: исчезла общая слабость, нормализовалась температура, стала угасать сыпь, появился аппетит. Почувствовав себя значительно лучше, пациент стал допускать физическую активность. Однако спустя один день после интенсивной физической активности (поднимал тяжести) наступило ухудшение в его состоянии: вновь появилась общая слабость, вялость, ломота в теле, кроме того, появились симптомы, которых раньше не было: темный цвет мочи, желтушность кожи и склер, тошнота и чувство тяжести в эпигастрии, более выраженный, чем ранее, зуд кожи. После осмотра участкового врача была предложена госпитализация в больницу. Врач выдал направление в Республиканский центр инфекционных болезней (РЦИБ) города Махачкалы. В направлении был указан диагноз – острый гепатит не уточненной этиологии.

Из *anamnesis vitae*: В 2021 году, как и другие члены семьи, перенес COVID-19 в легкой форме. На здоровье никогда ранее не жаловался. Спиртные напитки, наркотики, энергетики и БАДы не употреблял, не курит. Желтухой никогда не болел. Перенесенные в детстве болезни не помнит. До апреля 2022 года чувствовал себя абсолютно здоровым.

На момент осмотра в стационаре состояние больного оценено как средней степени тяжести, сознание ясное, положение активное, легко вступает в контакт, выражение лица спокойное. Не лихорадит. Телосложение правильное. Рост 175 см. Вес 85 кг. Склеры желтушные. Кожные покровы умеренно желтушные, со следами расчесов. На спине единичные элементы сыпи в виде папул в стадии инволюции. Тургор кожи сохранен, эластичность не изменена. Периферических отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система, мышечная система без патологии. Зев обычной окраски, без энантем. Грудная клетка обычной формы. Дыхание ритмичное,

тип – брюшной. Аускультативно в легких по всем полям везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 19 в минуту. Сердечные тоны ясные и ритмичные. ЧСС=Ps=86 в минуту. АД 120/80 мм рт.ст. Живот не увеличен в размере, не вздут, активно участвует в акте дыхания. Усиления венозного рисунка на передней брюшной стенке нет. При пальпации: уплотнений и опухолевидных образований живота не обнаружено, резистентность мышц пресса выражена умеренно, имеется чувствительность в правом подреберье. Печень пальпаторно на вдохе выступает на 2 см из-под края реберной дуги по средне-ключичной линии, плотновата, слегка болезненна. Селезенка четко не пальпируется. Симптомы Ортнера и Пастернацкого – отрицательны. Стул и диурез без особенностей. Моча темного цвета. Периферических отеков нет. Неврологической симптоматики не обнаружено.

Проведены лабораторно-инструментальные исследования.

Биохимический анализ крови при поступлении от 17.06.2022 г.: АЛТ – 419 ЕД/л, АСТ – 146 ЕД/л; билирубин общий – 87 мкмоль/л, прямой – 51, 4 мкмоль/л, креатинин – 67 мкмоль/л, мочевины – 5,5 ммоль/л, глюкоза – 7,5 ммоль/л, холестерин – 7,22 мкмоль/л, общий белок – 80 г/л, ГГТ – 91 ЕД/л, ЩФ – 371 ЕД/л.

Биохимический анализ крови от 22.06.2022 г.: АЛТ – 290 ЕД/л, АСТ – 116 ЕД/л, билирубин общий – 73,9 мкмоль/л, креатинин – 91 мкмоль/л, мочевины – 4,9 ммоль/л, общий белок – 73 г/л.

Общий анализ крови: Hb – 150 г/л, эритроциты –  $5,09 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $5,9 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 1,8%, базофилы – 0,9%, нейтрофилы – 53,7%, лимфоциты – 36,3%, моноциты 7,3%, тромбоциты –  $276 \times 10^9$ /л, СОЭ – 10 мм/ч/

Коагулограмма от 22.06.2022 г.: ПТИ – 118,8%, МНО – 0,9, АЧТВ – 38,6 секунд.

Общий анализ мочи: цвет темно-желтый, прозрачность – неполная. Относительная плотность – 1025; pH-5,0. Белок – отрицательный. Глюкоза – отрицательная. Кетоновые тела – отрицательные. Уробилиноген – 50. Билирубин +. Лейкоциты – 1. Эритроциты – 1.

Общий анализ кала – без особенностей.

УЗИ печени: умеренная гепатомегалия с диффузными реактивными изменениями печени.

Исследование маркеров вирусных гепатитов методом ИФА: HBsAg отрицательный, HBeAg отрицательный, анти-HBe отрицательный, анти-HBscore IgM отрицательный, анти-HBscore IgG отрицательный, анти HBs положительный. Маркеры гепатита С: анти-HCV IgM отриц., анти-HCV IgG отриц. Маркеры гепатита D: анти-HDV IgM отриц., анти-HDV IgG отриц. Маркеры гепатита А: анти-HAV IgM отриц., анти-HAV IgG полож. ПЦР ДНК HBV и РНК HCV – не обнаружены.

Анализ на RW и ВИЧ отрицательные. В крови антиядерные антитела – ANA IgG скрининг – отриц., антитела к AMA-M2- 1.1 МЕ/мл – отриц.

Печеночные онкомаркеры: АФП и СА19-9 отрицательные.

Таблица

## Результаты лабораторный исследований пациента Г, 29 лет

Дата	27.06.2022	04.07.22	
<b>Общий клинический анализ крови</b>			
Количество эритроцитов	5,06*10 <sup>9</sup> /л	5,4*10 <sup>9</sup> /л	
Количество лейкоцитов	5,7*10 <sup>9</sup> /л	5,64*10 <sup>9</sup> /л	
Гемоглобин	154 г/л	164 г/л	
Гематокрит	44,1	46,6%	
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	349 г/л	351г/л	
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	30,4 г/л	30,3 г/л	
Средний объем эритроцита	87,2 фл	86,2 фл	
Ширина распределения эритроцитов по объему	11,4%	15,5%	
Абсолютное количество моноцитов	0,40*10 <sup>9</sup> /л	0,28*10 <sup>9</sup> /л	
Абсолютное количество лимфоцитов	1,90*10 <sup>9</sup> /л	2,36*10 <sup>9</sup> /л	
Абсолютное количество эозинофилов	0,20*10 <sup>9</sup> /л	0,2*10 <sup>9</sup> /л	
Абсолютное количество базофилов	0*10 <sup>9</sup> /л	0,03*10 <sup>9</sup> /л	
Абсолютное количество нейтрофилов	3,2	2,06*10 <sup>9</sup> /л	
Относительное количество моноцитов	7%	5,0%	
Относительное количество лимфоцитов	34,2%	41,8%	
Относительное количество эозинофилов	2,8%	3,6%	
Относительное количество базофилов	0,3%	0,5%	
Относительное количество нейтрофилов	55,7%	47,1%	
Общий объем тромбоцитов в крови	0,23 %	0,22%	
Ширина распределения тромбоцитов по объему	17,40%	45, 5%	
Средний объем тромбоцитов в крови	9,2 фл	9,9 фл	
Количество тромбоцитов	253*10 <sup>9</sup> /л	220*10 <sup>9</sup> /л	
СОЭ	15 мм/ч	11 мм/ч	
<b>Коагулограмма</b>			
Дата	27.06.2022	04.07.22	
Протромбиновое время, с	11,5	10,4	
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	22,7	36,8 с	
Концентрация фибриногена, г/л	19,3	3,31	
МНО, нмоль/мл	2,81	0,89	
<b>Кровь на онкомаркеры и инфекции от 28.06.2022 г.</b>			
СА 19-9		<2,5 (-)	
АФП		1,97 (-)	
РЭА		2,01 (-)	
Исследование на <i>Trepanema pallidum</i> IgG		-	
Исследование на анти HCV		-	
Исследование на антиген HBs		-	
Исследование антител HIV		-	
Исследование на ЦМВ Ig M		-	
Исследование на ВЭБ Ig M		-	
Исследование на VZV Ig M		+	
<b>Биохимический анализ крови</b>			
Дата	28.06.2022	01.07.22	06.07.22
АЛТ, ЕД/л	409,6	350,8	129
АСТ, ЕД/л	156,2	119,6	43
ГГТ, ЕД/л	60,1	58,6	41,3
Билирубин, мкмоль/л			
общий	57,24	47,48	35,8
и прямой	18,19	15,12	7,3
непрямой	38,34	32,28	28,5
Желчные кислоты, мкмоль/л	46,05	33,55	42,1
Холинестераза, ЕД/л	9,12		
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	252,6	231,7	187
Определение железа, мкМ/л	34,20	21,41	
Альбумины, г/л	40		42
Общий белок, г/л	73		68
Альфа-амилаза, ЕД/л	30		
КФК, ЕД/л	94		
Глюкоза, ЕД/л	5,06	7	5,66
Хлор, мм/л	104		
Калий общий, мм/л	4,2		
Натрий общий, мм/л	145		
Мочевина, мм/л	7,7		4,45
Креатинин, мкМ/л	73		74

ИФА анализ на антитела к варицелла-зостер вирусу класса М и G от 19.06.22г.: anti-VZV IgM positive, anti-VZV IgG positive. Но ПЦР анализ от 23.06.2022г. показал, что DNA Varicella- Zoster Virus (кач.) - negative.

Пациенту был установлен диагноз: острый вирусный гепатит, обусловленный вирусом Varicella – Zoster.

Больной получал лечение: В/в капельно ремаксол, физиологический раствор с гептралом, глюкозу 5% с аскорбиновой кислотой, позже - реамберин; витамины В6 и В12, супрастин в/м. Перорально принимал омез, урсосан и дюфалак.

Состояние больного в ходе проводимого лечения несколько улучшилось: исчезли тошнота и рвота, уменьшилась общая слабость. Далее, после 4 дней лечения в РЦИБ, пациент по настоянию московских родственников был транспортирован в НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и госпитализирован в отделение острых эндотоксикозов, где диагноз ветряночного гепатита был подтвержден.

В НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского проведены лабораторно-инструментальные исследования.

УЗИ брюшной полости: эхо-признаки диффузно-очаговых изменений печени и хронического холецистита.

Ангиогапатосцинтиграфия: умеренное нарушение желчевыделительной функции печени. Холедох проходим. Накопительная функция желчного пузыря не нарушена.

Сцинтиграфия печени и селезенки: увеличение печени за счет правой доли. Диффузные изменения паренхимы печени, без существенного нарушения функции РЭС. Умеренное увеличение селезенки. Признаков портальной гипертензии не выявлено. Полученные результаты могут соответствовать гепатиту.

Кровь на IgM к SARS-CoV-2 (от 27.06.2022 г.) – 1,117 (отрицательна). Кровь на IgG к SARS-CoV-2 (от 27.06.2022 г.) – 458.18 (положительна). ПЦР анализ мазка из зева на РНК к SARS-CoV-2 – результат отрицательный.

Результаты остальных лабораторных исследований представлены в таблице.\

Как видно из таблицы, острофазный показатель VZV – позитивный, часть циркулирующих иммунных комплексов имеют отклонения от нормы, билирубин и трансферазы были значительно повышены, но при этом маркеры вирусных гепатитов были отрицательны.

В отделении эндотоксикозов НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского пациент получал следующее лечение: полупостельный режим, адеметионин 400 мг в/в струйно 2 раза в сутки в течение 1 недели, раствор Рингера в течение 7 дней, омепразол по 20 мг перорально 1 раз в сутки, хлопирамин 20 мг в/м, метоклопрамид 10 мг в/м.

После проведенного лечения состояние больного значительно улучшилось: общее состояние удовлетворительное, желтушности кожи нет, вос-

становился аппетит, печень у края реберной дуги, эластичная, безболезненная.

Выписан с рекомендациями: соблюдать стол №5, избегать физической активности, урсосан 750 мг на ночь внутрь в течение месяца, бифиформ по 1 капсуле внутрь 2 раза в день, контроль анализов крови через 1 месяц амбулаторно, наблюдение гастроэнтеролога по месту жительства.

По приезду в Республику Дагестан лечение гепатопротекторами продолжалось в амбулаторных условиях. С каждым разом показатели биохимических анализов крови были лучше предыдущих. Биохимический анализ крови от 09.08.2022 г. – трансферазы уже соответствовали норме, но еще сохранялось небольшое повышение билирубина и ЩФ: АЛТ – 43,2 ЕД/л, АСТ – 24 ЕД/л, общий билирубин – 33,1 мкмоль/л, прямой билирубин – 3,53 мкмоль/л, ЩФ – 214 ЕД/л, глюкоза – 5,03 ммМ/л, креатинин – 75,6 мкмоль/л, мочевина – 5,7 ммоль/л, холестерин – 6,26 ммоль/л. Общее самочувствие было хорошим, желтушность отсутствовала, печень была у края реберной дуги, эластичная, безболезненная. Удивляло лишь то обстоятельство, что даже спустя 5-6 месяцев после перенесенной ветряной оспы у пациента в крови продолжали циркулировать острофазные показатели инфекции – антитела класса М к VZV.

### Заключение

Известно, что среди осложнений ветряной оспы развитие острого гепатита встречается крайне редко. Поражение печени при этом встречается в основном у младенцев или у людей с иммунодефицитом. Что касается описанного нами случая, то пациент ранее никогда ничем не болел, был здоров и в первый раз лег в больницу. По данным отечественных авторов, случаи гепатита, обусловленного VZV, у иммунонекомпрометированных лиц не встречались. Следовательно, даже вопрос выбора стационара для госпитализации Г. был дискуссионным: гепатитное отделение инфекционного стационара или гастроэнтерологическое отделение терапевтического стационара. Но учитывая факт развития гепатита после инфекционного заболевания (ветряная оспа), решено было госпитализировать больного в РЦИБ (г.Махачкала). Обследование, проведенное в РЦИБ, не позволило однозначно установить этиологию поражения печени. То же самое можно сказать и об обследовании в НИИ им. Н.В. Склифосовского. Анализы на вирусные гепатиты А,В,С,Д, Е были отрицательны. Исследования на аутоиммунные гепатиты тоже показали отрицательный результат. Многочисленные другие виды лабораторных анализов (см. выше) констатировали лишь факт острого поражения печени, но ни одно из них не указывало его генез. Однако именно отсутствие этих данных позволило нам прийти к заключению, что этиологическим фактором этого острого поражения печени был вирус варицелла-зостер (VZV). Об этом свидетельствовал и постоянно положительный анализ на антитела класса М и G к VZV, начиная с апреля по август

2022 года, т.е. 6 месяцев. Учитывая, что острофазный показатель инфекции у нашего больного уже на протяжении долгого времени оставался положительным, хотя характерные симптомы ветряной оспы завершились еще в конце мая, мы посчитали это дополнительным аргументом в пользу нашей версии. Но этот довод пришлось исключить, так как обследование детей нашего пациента, перенесших ветряную оспу 6 месяцев назад, выявило у них аналогичные антитела класса М и G. Мы обратились в лабораторию, выполняющую эти исследования, где нам подтвердили, что в некоторых случаях IgM антитела могут персистировать до 12 месяцев после перенесенной инфекции. Кстати, подобный феномен описан и при острой форме токсоплазмоза. Тем не менее, принимая во внимание факт развития гепатита сразу после физической нагрузки в ранний период реконвалесценции пациента Г.Ш., перенесшего тяжелую форму ветряной оспы, а также, учитывая отсутствие других убедительных данных, объясняющих причину поражения печени, мы делаем вывод, что варицелла-зостер вирус (VZV) явился этиологическим фактором этого редкого вида осложнения. При повторном осмотре нашего пациента спустя 12 месяцев после его выписки из стационара можно было констатировать полное клиническое выздоровление от гепатита с нормализацией биохимических печеночных анализов и исчезновением острофазного IgM, при этом иммуноглобулины класса G к VZV продолжали циркулировать в крови, что свидетельствовало об окончательном завершении варицелла-зостер-вирусной (VZV) инфекции.

#### Литература

- Грешнякова В. А., Вейнцловайте Н. Д., Горячева Л. Г., Ефремова Н. А., Шилова И. В. Случай острого гепатита при ветряной оспе у ребенка раннего возраста // Детские инфекции. 2021. Т. 20 (2). С. 68-71.
- Лекции по инфекционным болезням / 4 издание. Т. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 263-269.
- Лобзин Ю. В., Скрипченко У. Ю., Карев В. Е., Пальчик А. Б. Врожденная ветряная оспа: актуальность проблемы и клинический случай // Российской вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т. 57 (2). С. 64-70.
- Магомедова С.А., Макашова В.В., Арбулиева Е.А., Тагирова З.Г., Омарова Х.Г. Состояние заболеваемости гепатитом В с дельта-агентом в Республике Дагестан // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2019. № 4 (33). С.11-15.
- Мамаева В. А., Горячева Л. Г., Рогозина Н. В. Поражения печени при вирусных инфекциях // Инфекционные болезни. 2014. 12 (1). С. 52-58.
- Закирова А. М., Тамбова Н. А., Самороднова Е. А., Лазарева О. М., Иванова Н. В. Новые реальности ветряной оспы // Медицинский совет. 2022. Т. 16 (12). С. 106-113.
- Bonhoeffer J. et al. Complications of varicella in previously healthy children (Sweden) // Eur. J. Pediatr. 2005. V. 164. P. 366-370.
- Roque-Afonso A. M., Bralet M. P., Ichair P. Chickenpox – associated fulminant hepatitis that led to liver transplantation in a 63-year-old woman. Liver transpl. 2008. V. 14. P. 1309-1312.
- Toffaha A., Walid E. I. Ansari, Ramzee A. F., Afana M., Aljohary H. Rare presentation of primary varicella zoster as fatal fulminant hepatitis in adult on low-dose, short-term steroid: Case report // Annals of Medicine and Surgery. 2019. V. 48. P. 115-117.
- Acar S., Gencdal G., Kirimlioglu H., Polat K. Y., Cagatay A.A., Akyildiz M., Varicella-Zoster Virus-Induced Hepatitis in a Liver Transplant Recipient: A Case Report // Transplantation Proceeding. 2019. V. 51 (4). P. 1193-1195.
- Guadagnini G., Simone L.B., Francesca P., Annamaria G., Sveva B., Paolo F., Susi P. Fatal varicella in immigrants from tropical countries: Case reports and forensic perspectives // Legal Medicine. 2018. V. 32. P. 83-86.

#### References

- Greshnyakova V. A., Veyntslovayte N. D., Goryacheva L. G., Yefremova N. A., Shilova I. V. Sluchay ostrogo gepatita pri vetryanoy ospe u rebenka rannego vozrasta [A case of acute hepatitis with chickenpox in an early child] // Detskiye infektsii. 2021. T. 20 (2). S. 68-71.
- Lektsii po infektsionnym bolezniam [Lectures on infectious diseases] / 4 izdaniye. T. 2. Moskva: GEOTAR-Media, 2016. S. 263-269.
- Lobzin Yu. V., Skripchenko U. Yu., Karev V. Ye., Pal'chik A. B. Vrozhdenная vetryanaya ospa: aktual'nost' problema i klinicheskiy sluchay [Congenital chickenpox: relevance of the problem and clinical case] // Rossiyskoy perinatologii i pediatrii. 2012. T. 57 (2). S. 64-70
- Magomedova S.A., Makashova V.V., Arbulieva E.A., Tagirova Z.G., Omarova H.G. Sostoyanie zabolevaemosti gepatitom V s del'ta-agentom v Respublike Dagestan [State of incidence of hepatitis B with delta agent in the Republic of Dagestan] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy medicinskoj akademii. 2019. № 4 (33).S.11-15.
- Mamayeva V. A., Goryacheva L. G., Rogozina N. V. Porazheniya pecheni pri virusnykh infektsiyakh [Liver damage due to viral infections] // Infektsionnyye bolezni. 2014. 12 (1). S. 52-58.
- Zakirova A. M., Tambova N. A., Samorodnova Ye. A., Lazareva O. M., Ivanova N. V. Novyye real'nosti vetryanoy ospy [New realities of chickenpox] // Meditsinskiy sovet. 2022. T. 16 (12). S. 106-113.
- Bonhoeffer J. et al. Complications of varicella in previously healthy children (Sweden) // Eur. J. Pediatr. 2005. V. 164. P. 366-370.
- Roque-Afonso A. M., Bralet M. P., Ichair P. Chickenpox – associated fulminant hepatitis that led to liver transplantation in a 63-year-old woman // Liver transpl. 2008. V. 14. P. 1309-1312.
- Toffaha A., Walid E. I. Ansari, Ramzee A. F., Afana M., Aljohary H. Rare presentation of primary varicella zoster as fatal fulminant hepatitis in adult on low-dose, short-term steroid: Case report // Annals of Medicine and Surgery. 2019. V. 48. P. 115-117.
- Acar S., Gencdal G., Kirimlioglu H., Polat K. Y., Cagatay A.A., Akyildiz M., Varicella-Zoster Virus-Induced Hepatitis in a // Liver Transplant Recipient: A Case Report // Transplantation Proceeding. 2019. V. 51 (4). P. 1193-1195.
- Guadagnini G., Simone L.B., Francesca P., Annamaria G., Sveva B., Paolo F., Susi P. Fatal varicella in immigrants from tropical countries: Case reports and forensic perspectives // Legal Medicine. 2018. V. 32. P. 83-86.

#### Сведения о соавторах:

**Магомедова Саният Ахмедгаджиевна** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФПЕК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес: г. Махачкала, ул. Гоголя, 58  
E-mail: saniyat-magomedova@yandex.ru

Тел.: 8(963)4174554

*Сааева Нашхо Мухтаровна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Каспийск, переулок Советский, д. 3.

E-mail: saaeva64@mail.ru

Тел.: 8(989)779096

*Даниялбекова Заира Мутагировна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, пр. И. Шамиля, 55, кв. 157.

E-mail: ZairaD05@mail.ru

Тел.: 8(928) 8084407

*Билалова Саида Касумовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ

ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Зои Космодемьянской, д. 54 а, кв. 22.

E-mail: bilalovasaida@yandex.ru

Тел.: 8(960) 4100013

*Абусуева Аида Сагадуллаевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Доргелинская, 4, кв. 9.

E-mail: aida39@list.ru

Тел.: 8(963)4003838

*Джанмурзаева Асият Магомедовна* – ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

E-mail: askamed321@mail.ru

Тел.: 8(989) 8824196

УДК 618.3-008.1-055.28-06:616.155.37-08

**Плазмообмен при HELLP-синдроме****Р. Г. Багомедов<sup>1</sup>, Х. М. Омарова<sup>2</sup>, Б.Р. Ибрагимов<sup>2</sup>, Д. Р. Багомедова<sup>1</sup>**<sup>1</sup>ГБУ РД «Махачкалинский родильный дом № 2 им. Р.А. Каримова», Махачкала;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

В статье представлен клинический случай успешного лечения HELLP-синдрома с применением плазмообмена (ПО) у многорожавшей женщины, находившейся в состоянии крайней степени тяжести. Эфферентная терапия у родильниц с HELLP-синдромом купирует клинические проявления аутоинтоксикации и улучшает течение заболевания. Помимо досрочного родоразрешения при HELLP-синдроме раннее применение плазмообмена позволяет ускорить регресс заболевания и улучшить состояние пациентки.

**Ключевые слова:** HELLP-синдром, преэклампсия, плазмообмен, полиорганная недостаточность.

**Plasma exchange in HELLP-syndrome****R. G. Bagomedov<sup>1</sup>, Kh. M. Omarova<sup>2</sup>, B. R. Ibragimov<sup>2</sup>, D. R. Bagomedova<sup>2</sup>**<sup>1</sup>SBI RD "Makhachkala Maternity Hospital No 2 by R.A. Karimov", Makhachkala;<sup>2</sup>FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF, Makhachkala**Summary**

The article presents a clinical case of successful treatment of HELLP syndrome using plasma exchange (PE) in a multiparous woman who was in a state of extreme severity. Efferent therapy in postpartum women with HELLP syndrome relieves the clinical manifestations of autointoxication and improves the course of the disease. In addition to early delivery in HELLP syndrome, the earlier use of plasma exchange can accelerate the regression of the disease and improve the patient's condition.

**Key words:** HELLP-syndrome, preeclampsia, plasma exchange, multiple organ failure.

HELLP-синдром – осложнение тяжелой преэклампсии (ПЭ), которое проявляется разрушением эритроцитов (гемолиз), повышением уровня АЛТ и АСТ и тромбоцитопенией. Встречается у 4–12% беременных с тяжелой ПЭ, часто сопровождается материнской (23–74%) и перинатальной смертностью (75–90%). Иногда проявляется одним или двумя признаками: гемолитической анемией, повышением уровня АЛТ и АСТ и тромбоцитопенией без гемолиза. В таких случаях говорят о ELLP или LP-синдроме. Но обязательным условием для установления диагноза «HELLP-синдром» является – тромбоцитопения.

HELLP-синдром может сопровождаться тяжелой коагулопатией, некрозом или разрывом печени и внутримозговой гематомой. [1]. В некоторых случаях происходит не только острая печеночная недостаточность, но и нарушение функции других органов: острая почечная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, эклампсия и отслойка нормально расположенной плаценты.

При этом клинические проявления заболевания разнообразны и летальный исход пациентки может наступить от полиорганной недостаточности или от сепсиса.

Многофакторность патогенетических звеньев HELLP-синдрома и его осложнений предполагают применение различных лечебных мер. Но лекарственных препаратов, обладающих комплексным воздействием на патогенетические звенья синдрома, нет.

МЗ РФ ежегодно издает приказы по использованию методов детоксикации (плазмообмен, каскадная плазмодифльтрация, иммуносорбция) беременным с тяжелой ПЭ и HELLP-синдромом. Однако в действующих клинических рекомендациях «Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии» от 2019 года нет данных о целесообразности проведения плазмообмена при HELLP-синдроме.

Представляем клинический случай успешного лечения HELLP-синдрома с применением плазмообмена (ПО) у многорожавшей больной, находившейся в состоянии крайней степени тяжести.

В приемный покой ГБУ РД «Махачкалинский родильный дом №2 им. Р.А.Каримова» 03.02.2023г. в 03ч.35мин бригадой скорой медицинской помощи доставлена многорожавшая пациентка А., 29 лет. Ее беспокоили жалобы на сильную головную боль, тошноту, однократную рвоту, боли в эпигастральной области.

**Для корреспонденции:**

Багомедов Руслан Гусейнович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии реаниматологии и интенсивной терапии ГБУ РД «Махачкалинский родильный дом №2 им. Р. А. Каримова».

Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, ул. Буганова, 26.

E-mail: d-bagomedov@yandex.ru

Тел.: 8(928)6788283

Статья поступила 20.06.2023 г., принята к печати 19.09.2023 г.

Из anamnesis morbi: 02.03.2023 г. с 18 часов появились боли в эпигастральной области, тошнота и неоднократная рвота, головные боли.

Из anamnesis vitae: в 2008 году – аппендэктомия, без осложнений. В 2013 и 2016 гг. – кесарево сечение по акушерским показаниям.

Настоящая беременность в I триместре протекала гладко. С 26 недели беременности появились отеки на нижних конечностях, отмечался неоднократный подъем АД до 160/90 мм рт. ст., по поводу чего принимала допегит по 250 мг 3 раза в сутки.

Объективно: общее состояние тяжелое, в сознании, на вопросы отвечает правильно. Кожа и видимые слизистые бледные, отеки по всей поверхности тела (анасарка). В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧДД – 16 в мин, SpO<sub>2</sub> – 98%. Сердечные тоны ясные, ритмичные, выраженный акцент II тона над аортой. АД – 180/110 мм рт. ст., PS – 86 уд. в мин.

Живот увеличен за счет беременной матки. Плод в продольном положении, тазовом предлежании, сердцебиение плода в норме.

Лабораторные исследования: Hb – 101 г/л, НТС – 27,3%, L – 22,5x10<sup>9</sup>/л, PLT – 116x10<sup>9</sup>/л; общий белок – 61 г/л, креатинин – 112,1 мкмоль/л, билирубин общий – 19,9 мкмоль/л, АЛТ – 532,5 Ед., АСТ – 700 Ед., белок в моче – 2 г/л.

Выставлен предварительный диагноз: беременность 30 недель, осложненный акушерский анамнез (ОАА), многорожавшая женщина (МРЖ), преэклампсия тяжелой степени, анасарка, тазовое предлежание плода, внутриутробная задержка роста плода (ВЗРП) – 1-2 ст., рубец на матке после двух кесаревых сечений, нарушение жирового обмена I степени.

На данном этапе решено провести терапию, направленную на стабилизацию общего состояния беременной и ее гемодинамики.

03.02.2023 г. – 5ч 50 мин. Несмотря на проводимую магниезальную и гипотензивную терапию у беременной сохраняются головные боли. Появилась отрицательная динамика в лабораторных показателях: Hb – 92 г/л, НТС – 24,8%, PLT – 55x10<sup>9</sup>/л, общий белок – 61 г/л, креатинин – 112,1 мкмоль/л, билирубин общий – 19,9 мкмоль/л, билирубин пря-

мой – 7,9 мкмоль/л, АЛТ – 532,5 Ед., АСТ – 700 Ед., фибриноген А – 110 г/л; моча цвета «мясных помоев», белок в моче – 2 г/л.

Выставлен диагноз: беременность 30 недель, ОАА, МРЖ, преэклампсия тяжелой степени, HELLP-синдром, анасарка, тазовое предлежание плода, ВЗРП – I-II ст., рубец на матке после двух кесаревых сечений, нарушение жирового обмена I степени.

Учитывая отсутствие эффекта от проводимой соответствующей интенсивной терапии, в создавшейся ситуации решено провести досрочное родоразрешение.

03.02.2023 г. в 7 ч 00 мин под спинномозговой анестезией проведена операция кесарево сечение в нижнем сегменте матки. Извлечен живой плод мужского пола с массой 1450,0 г, рост 35 см, оценен по шкале Апгар 5-6 баллов.

По ходу операции появились признаки ДВС-синдрома: из мест венепункций и операционной раны определяется повышенная кровоточивость и генерализованная петехиальная сыпь по всей поверхности тела. Дополнительно внутривенно введены 1200 Ед. протромплекса, 7,2 мг коагила VIIa, карбетоцин 100 мг.

С целью уточнения внутрисосудистого гемолиза проведены дополнительные исследования: мазок крови на наличие шизоцитов – 0,8-1,2% (норма 0-0,27%), ЛДГ – 2000 МЕ/л (норма до 600 ЕД/л), прямой билирубин – 30,8 мкмоль/л (норма – 0-5,2 мкмоль/л)

В послеоперационном периоде 03.03.2023 г. в 9 ч 45 мин при стабильных показателях гемодинамики (АД – 120/70 мм рт. ст. и ЧСС – 92 в мин) у родильницы появились эклампсические судороги. Родильнице внутривенно введены 10 мг сибазона и 300 мг тиопентала Na. Проведена ВИВЛ через ларингиальную маску мешком Амбу в течение 3-5 минут. Состояние родильницы тяжелое, введена медикаментозная седация, дыхание самостоятельное. Продолжается магниезальная терапия (1 гр в час), внутривенно введен дексаметазон, антибиотики широкого спектра и гепатопротекторы.

Лабораторные показатели родильницы представлены на рисунках 1, 2, и 3.

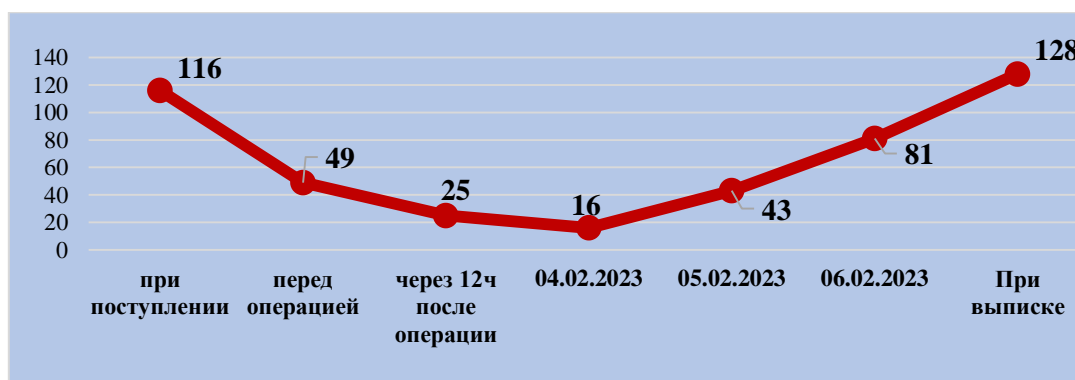


Рис.1. Динамика содержания тромбоцитов в крови

Через 12 ч после родоразрешения состояние родильницы крайне тяжелое. Несмотря на проводимую терапию динамика лабораторных показателей отрицательная за счет резкого снижения количества тромбоцитов до  $25 \times 10^9/\text{л}$ , фибриноген - А – 119 г/л. Отмечается рост печеночных ферментов

АСТ до 750 ЕД/л, АЛТ до 550 ЕД/л, что позволило оценить состояние как тяжелую степень HELLP-синдрома по классификации Mississippi trial [3, 4].

Динамика содержания печеночных ферментов в крови дана на рисунок 2.

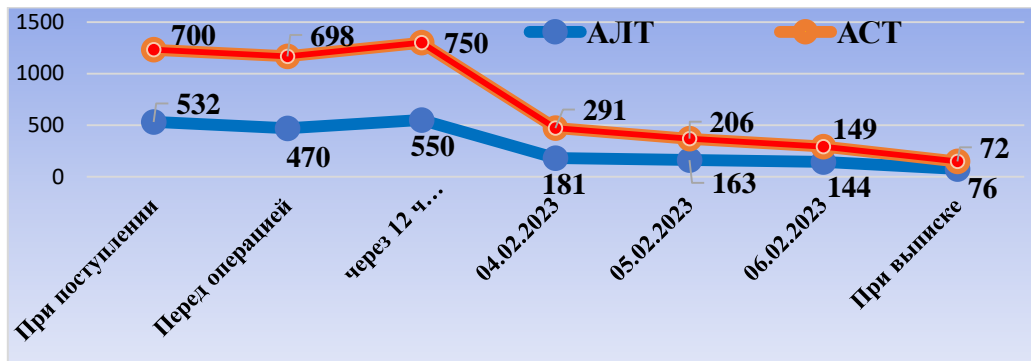


Рис.2. Динамика содержания печеночных ферментов

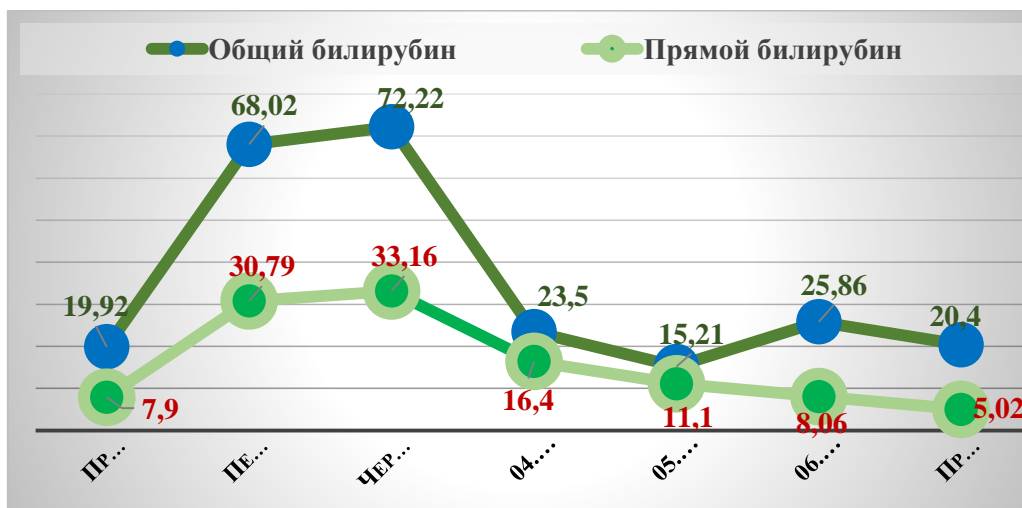


Рис.3. Динамика содержания билирубина в сыворотке крови

Увеличение содержания креатинина до 153 мкмоль/л и снижение диуреза до 5-10 мл в час свидетельствовали о развитии острой почечной недостаточности. Учитывая вышеперечисленные изменения в лабораторных показателях, клинику внутрисосудистого гемолиза, нарастание эндогенной интоксикации, решено провести лечебный плазмообмен аппаратом «Haemonetics MCS<sup>2+</sup>». С 22 ч 05 мин до 23 ч 10 минут 03.02.23 г. проведена эксфузия 1500 мл плазмы родильницы с замещением 1575 мл донорской СЗП на фоне продолжающейся терапии ПЭ и HELLP-синдрома.

После проведенного плазмообмена 04.02.23 г. отмечалось снижение показателей АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина, но сохранялась тенденция снижения тромбоцитов.

После двух сеансов плазмообмена констатируется снижение гемоглобина до 58 г/л, которое обусловлено внутрисосудистым гемолизом, в связи с чем было перелито 550 мл фильтрованных эритроцитов.

Динамика изменений показателей общего анализа крови представлена в таблице 1. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений 04.02.23 г. назначено подкожное введение 0,4 ЕД эноксипарина.

На фоне проводимой терапии произошла стабилизация лабораторных показателей, геморрагический синдром купирован, АД в пределах 110/60–130/90 мм рт. ст.

Динамика изменений показателей коагулограммы представлена в таблице 2.

В течение последующих 3 суток с 04.02.23 г. по 07.02.23 г. состояние больной стабилизировалось, в анализе крови отмечалось увеличение тромбоцитов и снижение АЛТ до 76 ЕД/л и АСТ до 72 ЕД/л, креатинин 136 мкмоль/л, мочевины 8,47 ммоль/л. Диурез за сутки составил 1500 мл без стимуляции. Динамика изменений биохимических показателей представлена в таблице.

Таблица

## Динамика показателей крови у пациентки А, 29 лет

Показатель	Динамика показателей общего анализа крови								Нормы
	Дата								
	03.02.23 г.			04.02.23 г.		05.02.23 г.	06.02.23 г.	11.02.23 г.	
Время	3ч 30м	6ч.	22ч	6ч	20ч	6ч	6ч	6ч	
Эритроциты, 10 <sup>6</sup> мкл	4,33	3,99	3,12	2,88	3,41	3,35	3,22	3,62	4,0-5,5
Гемоглобин, г/л	101	92	63	58	80	77	76	84	120-170
Гематокрит, %	27,3	24,8	18,8	17,2	22,7	22,1	21,9	26,4	
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup>	22,5	16,4	13,11	15,6	19,37	19,2	17,5	7,6	5-10
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup>	116	55	25	16	41	43	81	128,1	150-400
СОЭ, мм час			41	52	43		41	35	3-5
Показатель	Динамика изменений показателей коагулограммы								Нормы
	Дата								
	03.02.23 г.			04.02.23 г.		05.02.23 г.	06.02.23 г.	11.02.23 г.	
Время	3ч 30	6ч.	22ч	6ч	20ч	6ч	6ч	6ч	
Протромбиновое время, сек		11,4	11,9	13,5	11,7	10,5	10,7	11,7	10-18
Протромбиновый индекс, %		110,1	101	79,4	104,7	129,1	124,5	112,2	78-142
МНО		0,95	0,89	1,12	0,97	0,87	0,89	0,92	0,7-1,3
АЧТВ		28,1	24,1	21,1	21,1		18,4	22,2	20-40
Фибриноген А, мг/дл		110	446	152	206	224	19	225	180-400
D -димер				2983		2442		1009	200-600
Показатель	Динамика биохимических показателей крови								Нормы
	Дата								
	03.02.23 г.			04.02.23 г.		05.02.23 г.	06.02.23 г.	11.02.23 г.	
Время	3ч 30м	6ч.	22ч	6ч	20ч	6ч	6ч	6ч	
Общий белок, г/л	61,5	63,7	58,	55,3	58,7	57,2	55,5	62,2	65-88
Креатинин, мкмоль/л	112,1	136,5	155,5	183,5	186,1	160,4	132,1	99,3	53-93
Мочевина, ммоль/л	5,81	7,5	9,56	12,15	13,84	12,11	7,38	6,31	2,6-6,7
Билирубин общий, мкмоль/л	19,92	68,02	72,22	43,35	23,5	15,21	25,86	20,4	0-21
Билирубин прямой, мкмоль/л	7,9	30,79	33,16	25,26	16,4	11,1	8,06	5,02	0-5
АЛТ, Ед/л	532,5	370,8	367,6	290,1	181,1	165,3	145,6	75,1	0-30
АСТ, Ед/л	705,3	699,4	699,7	700	290,3	202,5	150,1	70,1	0-30
Глюкоза, ммоль/л	6,81	7,37	7,97	9,34	11,31	7,4	4,21	4,25	
C-реактивный белок, мг/л			78,4	101,4	94,1	72,3	38,8		0-5
ЛДГ, Ед/л			2000	2000		2000	1000		< 600

Родильница выписана в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки после операции.

Резюмируя приведенный случай, HELLP-синдром надо рассматривать как тяжелое осложнение преэклампсии, характеризующееся массивным внутрисосудистым гемолизом, ДВС-синдромом и полиорганной недостаточностью. Как показали наши наблюдения, своевременная постановка диагноза, быстрое родоразрешение, плазмообмен с замещением донорской СЗП и проведение интенсивной терапии в полном объеме позволяет своевременно устранить признаки полиорганной недостаточности.

## Литература

- Куликов А. В., Шифман Е. М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии: клинические рекомендации. Москва: Медицина, 2021. С. 623-632.
- Ветров В. В., Бараташвили Г. Г., Вьюгов М. А., Воинов В. А., Иванов Д. О., Батракова Т. В., Рошупкина И. А., Васильев В. Е. Роль лечебных плазмоэкзфузий (аферезных технологий) в лечении беременных с резус-иммунизацией // Проблемы женского здоровья. 2014. Т. 9, № 2. С. 57-66.
- Воинов В. А. Эфферентная терапия в акушерстве и неонатологии. Санкт-Петербург: Издательство СПбГМУ, 2013. 82 с.

4. Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP syndrome clinical issues and management. A Review // BMC Pregnancy and Childbirth. 2009. N 9. P. 8.
5. Isler C. M., Rinehart B. K., Terrone D. A. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome // Am. J. Obstet. Gynecol. 1999. V. 181, N 4. P. 924-928.
6. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts: A severe consequence of hypertension in pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. 1982. V. 42. P. 159-167.

## References

1. Kulikov A. V., Shifman Ye. M. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii [Anesthesia, intensive care and resuscitation in obstetrics and gynecology] // Klinicheskiye rekomendatsii. Moskva: Meditsina, 2021. S. 623-632.
2. Vetrov V. V., Baratashvili G. G., V'yugov M. A., Voinov V. A., Ivanov D. O., Batrakova T. V., Roshchupkina I. A., Vasil'yev V. Ye. Rol' lechebnykh plazmoeksfuziy (afereznykh tekhnologiy) v lechenii beremennykh s rezus-immunizatsiyey [The role of therapeutic plasma exfusions (apheresis technologies) in the treatment of pregnant women with Rh immunization] // Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2014. T. 9, №. 2. S. 57-66.
3. Voinov V. A. Efferentnaya terapiya v akusherstve i neonatologii [Efferent therapy in obstetrics and neonatology]. Sankt-Peterburg: Izd-vo SPbGMU, 2013. 82 s.
4. Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP - syndrome clinical issues and management. A Review // BMC Pregnancy and Childbirth. 2009. N 9. S. 8.
5. Isler C.M, Rinehart B.K., Terrone D.A. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome // Am. J. Obstet Gynecol. 1999. V.181, No 4. P. 924-928.
6. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts: A severe consequence of hypertension in pregnancy // Am. J. Obstet Gynecol. 1982. V. 142. P.159-167.

## Сведения о соавторах:

*Омарова Халимат Магомедовна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес:367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Салаватова, 20 А, кв. 4.  
E-mail: d-bagomedov@yandex.ru  
Тел.: 8(928) 9362440

*Ибрагимов Бахмуд Расулович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Адрес:367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Буганова, 26.  
E-mail: Bahmud313@gmail.ru  
Тел.: 8(963) 4051333

*Багомедова Диана Руслановна* – врач акушер - гинеколог ГБУ РД «Махачкалинский родильный дом №2 им. Р. А. Каримова».  
Адрес:367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Буганова, 26.  
E-mail: Bagomedovad@mail.ru  
Тел.: 8(9165) 662419

УДК 616.34-002.2-085:615.243

**Миотропный спазмолитик мебеверин в лечении синдрома раздражённого кишечника****С.А. Булгаков**

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.

**Резюме**

Целью работы является рассмотрение эффективности и безопасности одного из известных спазмолитиков – мебеверина при лечении СРК и других функциональных расстройств ЖКТ. В обзорной статье обсуждаются патофизиологические механизмы развития ФД и СРК, в первую очередь нарушение моторики разных отделов ЖКТ, висцеральная гиперчувствительность, нарушения кишечного микробиома и др. Представлены данные многочисленных клинических испытаний, в которых у больных с СРК применялся мебеверин – миотропный спазмолитик, оказывающий прямое влияние на активность мышц кишечника. Мебеверин в клинических исследованиях демонстрировал выраженную антиспастическую активность, безопасность и хорошую переносимость. Особо подчеркивается его возможность позитивно влиять на качество жизни пациентов. В арсенале врачей мебеверин остаётся полезным и необходимым средством в лечении СРК.

**Ключевые слова:** спазмолитики, мебеверин, синдром раздражённого кишечника, моторика, эффективность.

**Myotropic antispasmodic mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome****S.A. Bulgakov**

FSBEI HE "Russian National Research Medical University by N.I. Pirogov" MH RF, Moscow.

**Summary**

The purpose of the work is to consider the effectiveness and safety of one of the well-known antispasmodics, mebeverine, in the treatment of IBS and other functional gastrointestinal disorders. The review article discusses the pathophysiological mechanisms of the development of FD and IBS, primarily impaired motility of different parts of the gastrointestinal tract, visceral hypersensitivity, disorders of the intestinal microbiome, etc. Data from numerous clinical trials are presented in which mebeverine, a myotropic antispasmodic that has a direct effect, was used in patients with IBS. on the activity of the intestinal muscles. Mebeverine in clinical studies demonstrated pronounced antispastic activity, safety and good tolerability. Its ability to positively influence the quality of life of patients is especially emphasized. In the arsenal of doctors, mebeverine remains a useful and necessary tool in the treatment of IBS.

**Key words:** antispasmodics, mebeverine, irritable bowel syndrome, motility, effectiveness.

В соответствии с современными воззрениями, синдром раздражённого кишечника (СРК) – это рецидивирующее функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), для которого характерна периодическая боль и вздутие в животе, связанные с изменением числа дефекаций и/или изменением консистенции стула [4, 7, 15]. Термин «СРК» существует более 60 лет, хотя первое описание клинического синдрома относится к 1818 г., его сделал врач Powell. СРК является очень распространённым функциональным заболеванием (ФЗ) ЖКТ. По данным различных эпидемиологических работ, обобщённая распространённость СРК в различных регионах мира колеблется от 10% до

25%. Предполагается, что в РФ распространённость синдрома находится примерно на уровне 15%. [7]. Сегодня СРК рассматривается как болезнь современного общества на фоне индустриализации и урбанизации, что подтверждается ростом заболевания в развивающихся регионах – в Азии, Южной и Центральной Америке, Африки, где жизнь стала более интенсивной, насыщенной стрессами, со сменой пищевых предпочтений. Причем, наибольшая частота встречаемости СРК у населения именно крупных мегаполисов, а у жителей мелких городов и ещё реже среди жителей небольших селений наблюдается намного реже.

Согласно с признанными в гастроэнтерологическом сообществе Римскими критериями IV пересмотра (2016 г.), для постановки правильного диагноза СРК требуется наличие у больного повторяющихся болей в животе по крайней мере 1 день в неделю на протяжении последних 3 мес., совмещённых с двумя или более критериями: а) с дефекацией, б) с изменениями частоты стула, в) с изменением формы стула. Названные критерии действуют при условии их фиксации в течение 3 мес. с наличием симптомов не менее 6 мес. назад [7, 10, 15].

**Для корреспонденции:**

Булгаков Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гастроэнтерологии ФДПО, профессор кафедры биомедицинских исследований МБФ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

Адрес: 119121, г. Москва, Ружейный переулок, д. 4, стр. 1, кв. 17.

E-mail: professorbulgakov@gmail.com

Тел.: +7(910) 4504619

Статья поступила 24.10.2023 г., принята к печати 01.12.2023 г.

Считается, что женщины испытывают симптомы СРК в 1,5 – 3 раза чаще мужчин. Синдром встречается во всех возрастных группах, включая детей и стариков. По данным Римских критериев IV пересмотра, СРК делится на 3 основных подтипа в соответствии с преобладающим видом нарушений функции толстой кишки: 1) СРК с запором, 2) СРК с диареей, 3) смешанный подтип. Некоторые авторы говорят о четвёртом подтипе – не классифицированном СРК [10, 11]. Это разделение помогает определить дальнейший выбор лекарственной терапии.

В настоящее время этиопатогенез СРК рассматривается как сложный многофакторный процесс. Можно предполагать, что комбинация генетических, физиологических, психологических факторов каждого человека приводит к развитию определённых комбинаций моторных нарушений ЖКТ и проявлению тех или иных симптомов СРК. В развитии нарушений моторики ЖКТ участвуют многие гормоны и простагландины, крайне важным фактором являются изменения микрофлоры слизистой оболочки и гиперчувствительность рецепторного аппарата стенки кишечника к растяжению [4, 10]. Эти факторы могут усугубляться изменениями кишечного микробиома, что приводит к повышенной выработке цитокинов, усилению провоспалительных факторов. Воспаление слизистой оболочки ЖКТ приводит к развитию клинических симптомов, характерных для СРК. Помимо этого, расстройство взаимодействия оси «головной мозг – кишечник» сказывается на развитии и течении СРК [4, 10]. В настоящее время активно изучаются генные и наследственные компоненты СРК. В проведенном в Швеции общенациональном исследовании (анализ 50000 случаев) был показан повышенный риск развития синдрома среди родственников первой, второй и третьей степени, что свидетельствует на наличие генетического компонента в генезе СРК [7].

Такие симптомы СРК, как диарея, метеоризм, запоры, связаны с активацией моторики. При СРК ведущим является спастический вариант соматогенных болей. Боль является наиболее частым клиническим проявлением СРК, и понятны усилия врачей, направленные на купирование этих страданий. Нарушения моторики кишечника при этом синдроме, кроме формирования боли, находят отражение в изменении частоты и кратности дефекаций [5].

В настоящее время уделяется внимание ещё одному фактору, влияющему на формирование боли. Речь идёт об изменении восприятия внутренних органов (ВВО) в ответ на раздражители, в первую очередь на растяжение или сокращение, что можно представить как снижение порогового восприятия раздражителей, генерируемых органами ЖКТ. Повышение ВВО приводит к развитию спазма гладкой мускулатуры или растяжению просвета кишечника, которые способствуют формированию симптомов СРК.

Нарушение моторики кишечника и ВВО являются ведущими факторами в развитии СРК, что

объясняет необходимость применения спазмолитиков и их патогенетическую обоснованность. Римские критерии IV пересмотра подтверждают необходимость применения спазмолитиков в лечении абдоминальной боли у больных с СРК [3, 5, 17]. К основным целям лечения больных с СРК относят достижение клинической ремиссии, восстановление социальных отношений в обществе, нормализацию качества жизни пациента.

Лечение больных СРК является достаточно сложной задачей и требует комплексной терапии, в которой спазмолитикам отводится важная роль. В последнее время в РФ при лечении СРК, протекающего с болевым синдромом, как правило, применяют следующие препараты: пинаверия бромид, альверина цитрат, гиосцина бутилбромид, тримебутин, мебеверин [5, 7].

Принята следующая классификация спазмолитиков: в первую очередь они подразделяются на препараты косвенного (нейротропного) действия и прямого (миотропного) влияния [3, 5]. К нейротропам относятся антихолинергические средства и агонисты опиатных рецепторов (тримебутин), к лекарствам миотропного действия – неселективные и селективные средства, к ним относится блокатор натриевых каналов – мебеверин.

Мебеверин гидрохлорид – миотропный спазмолитик, влияющий на активность мышц кишечника. Молекула представляет собой производное гидроксibenзамида, которое оказывает воздействие на гладкомышечные клетки без антихолинергических побочных эффектов [5, 7]. Мебеверин не только блокирует натриевые каналы, но и ингибирует накопление внутриклеточного кальция, ограничивает выход ионов калия из клеток и не всасывается в кровь. Этим самым реализуются эффекты непосредственно в кишечнике, что объясняет высокую селективность препарата к мышцам ЖКТ. Мебеверин нормализует моторику и предупреждает атонию кишки [5].

После приёма внутрь мебеверин не обнаруживается в плазме, так как подвергается пресистемному гидролизу в печени с образованием 3,4 диметоксибензойной (вератровой) кислоты и мебеверинового спирта. Спазмолитик выводится с мочой, в небольших количествах может определяться в желчи.

Мебеверин обладает местным анестезирующим эффектом, который в 2 раза мощнее, чем у новокаина. Этот эффект спазмолитика доказан при его использовании в виде перорального геля в лечении язв слизистой оболочки рта. Мебеверин находит применение в качестве релаксанта при спазмах и коликах в животе.

В недавно опубликованном систематическом обзоре [14] приводятся данные 22 исследований (в том числе 19 рандомизированных) за период 1965 – 2021 гг., в которых мебеверин применялся в лечении больных с СРК, при этом подтвердилась его высокая эффективность, низкая частота побочных эффектов, хороший профиль безопасности. При приёме спазмолитика у большинства пациентов

уменьшалась боль или дискомфорт в животе, метеоризм, сокращалась частота стула, происходила нормализация формы кала.

В клинической работе с участием 12 больных с СРК (6 пациентов с СРК, протекающего с запорами, 6 – СРК с диареей) и 6 здоровых людей исследовалось влияние на моторику тонкой кишки [16]. Всем обследованным проводилась непрерывная 48-часовая амбулаторная регистрация моторики тонкой кишки на фоне двух пищевых нагрузок. Испытуемые первоначально получали таблетки плацебо, а затем им выдавался мебеверин 135 мг. По итогам исследования был сделан вывод, что спазмолитик оказывает нормализующее действие на тонкую кишку при СРК, демонстрирует прокинетиическую активность, усиливая сократительную активность, и вызывает спазмолитический эффект.

По данным мета-анализа, в котором изучали данные 23 исследований с общим числом 1888 больных с СРК, был сделан вывод, указывающий на более высокую эффективность спазмолитиков по отношению к плацебо [21]. В ранней работе [13], было продемонстрировано, что внутривенное введение мебеверина снижает активность моторики сигмовидной кишки. Подобное наблюдение было характерно для гиперактивных больных. У гиперактивных пациентов влияние на кишку прослеживалось в меньшей мере или вообще не прослеживалось. Мебеверин в той же работе превосходил плацебо при применении на протяжении 3 мес. у больных с СРК (облегчение симптомов болезни).

В мультицентровом двойном слепом исследовании мебеверин в дозе 135 мг, принимаемый 3 раза в день, за 3 недели лечения оказывал у 80% пролеченных пациентов улучшение общего состояния, снижение частоты приступов болей в животе. Максимальный эффект наблюдался в первую неделю применения спазмолитика. В качестве контрольной группы использовался антихолинэргический препарат дицикловерин (10 мг 3 раза в сутки). Ещё в одном сравнительном исследовании [20], проверялись эффекты мебеверина и антагониста рецепторов 5-НТЗ рамостерона. Эффективность от лечения каждым средством оказалась достаточно близкой, в первую очередь, в отношении купирования болей и дискомфорта в животе.

Известно исследование [21], в котором сравнивалась эффективность мебеверина и пинаверия бромид (селективный блокатор кальциевых каналов). В работе принял участие 91 больной с СРК. Оба препарата показали свою терапевтическую эффективность, в итоге работы был сделан вывод об отсутствии групповых различий по снижению частоты дефекаций, улучшению консистенции стула в обеих группах. Какие-либо серьёзные побочные эффекты в ходе работы отсутствовали.

В ряде исследований доказана эффективность мебеверина при его длительном (около одного года) применении в лечении СРК [12]. Мебеверин применялся в российских клинических исследованиях. Так в работе Н.А. Агафоновой и соавт. [1] сообщается о применении этого спазмолитика в раз-

личных группах больных СРК. Были сформированы 3 группы. В 1-ю вошли 15 больных с диареей, во 2-ю 21 пациент с запорами, а 3-ю составили 20 человек со спастической дискинезией толстой кишки на фоне различных заболеваний ЖКТ в фазе ремиссии. Мебеверин назначался всем пациентам в дозе 200 мг 2 раза в день на протяжении 4 недель. В работе осуществлялась бальная оценка выраженности симптомов. Лечение спазмолитиком оказывало положительное действие. Фиксировалось снижение выраженности болевой симптоматики, болевой синдром купировался у 75,9% больных, нормализация стула отмечалась у 77,8% пациентов, у большинства уменьшился метеоризм. Препарат хорошо переносился, число побочных эффектов было минимальным [1].

Наши собственные исследования подтверждают эффективность применения мебеверина в комплексной терапии СРК. Спазмолитик применялся в лечении 15 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет с СРК с преобладанием диареи. Доза мебеверина составляла 200 мг 2 раза в день на протяжении 3 недель, помимо спазмолитика назначались пробиотики, ветрогонные средства, при выраженной диарее добавлялся лоперамид в дозе 1 – 2 таб. Все больные (кроме 1 больного) после окончания лечения отмечали улучшение общего состояния, интенсивность болей в животе и метеоризм уменьшились, частота стула сократилась. Выраженных побочных эффектов зафиксировано не было (фиксировалась незначительная головная боль и крапивница у 2 пациентов). Делается вывод, что комбинированная терапия с мебеверином эффективна и оправдана, может быть рекомендована для лечения СРК с признаками диареи.

Имеются данные, указывающие на целесообразность добавления когнитивно-поведенческой терапии к комплексному лечению СРК [19]. В рандомизированное исследование авторы включили 149 больных с СРК средней и тяжёлой степени тяжести, резистентных к терапии мебеверином. Проводилась специфическая когнитивно-поведенческая терапия, которая оказала значительное первоначальное улучшение в плане тяжести основных симптомов по сравнению с терапией исключительно мебеверином (монотерапия). Положительный эффект прослеживался на протяжении 6 мес.

В 2014 г. было проведено проспективное обсервационное когортное исследование больных с СРК, отвечающее требованиям Римских критериев III пересмотра [18]. В работе участвовали 607 больных из клиник четырёх стран: Китая, Польши, Мексики и Египта. Целью исследования была оценка качества жизни после 4 и 8 недель лечения мебеверином или бромидом пинаверия. В итоге авторы [18] проинформировали об улучшении качества жизни пациентов на фоне лечения, улучшении экономических показателей здоровья. Отмечено сокращение дней, проведенных в стационаре, а также пропущенных из-за заболевания рабочих и учебных дней.

Интерес вызывает работа Van Outyve M. et al. [23], в которой изучалась эффективность двух форм мебеверина. В исследовании участвовали 60 пациентов с СРК. У одной группы пациентов применялся мебеверин в чистом виде – 135 мг по две капсулы 3 раза в день, во второй – в пролонгированной форме по 200 мг и принимался два раза в день. Препарат у больных продемонстрировал существенное улучшение состояния в независимости от применяемой формы мебеверина. Количество побочных эффектов в работе было минимальным.

Следует указать, что мебеверин является непатентованным лекарственным препаратом, в силу этого он ранее часто выпускался фармацевтическими компаниями под различными торговыми названиями. Из числа известных генериков укажем на ниаспам и мебееспалин ретард. Оба препарата в процессе производства претерпевали определенные преобразования, которые позитивно сказывались на терапевтическом эффекте (капсулы с модифицированным высвобождением для ниаспама, специальная оболочка, обеспечивающая длительное равномерное высвобождение активного вещества для мебееспалина ретарда). Оба препарата хорошо зарекомендовали себя в лечении СРК. Так, в работе Бутова М.А. и соавт. [2] ниаспам применялся в лечении 27 больных, разделённых на две группы (1-я группа – 15 больных с СРК с преобладанием диареи, 2-я группа – 12 пациентов с СРК и диареей). В работе определялась эффективность ниаспама, препарат применялся в дозе 200 мг 2 раза в день на протяжении 2 нед. Результаты исследования свидетельствовали об эффективности спазмолитика в купировании болей по ходу кишечника, нарушений моторики у больных с обеими формами СРК. Ниаспам достоверно снижал относительную мощность сокращений кишечника, восстанавливал ритмичность его сокращений. Авторы делают вывод о терапевтической целесообразности применения ниаспама в лечении функциональных заболеваний кишечника.

У ряда больных фиксируется сочетание различных функциональных расстройств ЖКТ. Известно, что совпадение различных симптомов СРК и ФЗ наблюдается у 45% амбулаторных пациентов. Прослеживается сочетание («перекрёст») клинических симптомов функциональной диспепсии и патологии желчевыводящих путей с приступами желчной колики. Спазмолитики в лечении синдрома «перекрёста» применяются достаточно часто. На возможность и целесообразность применения ниаспама в лечении «синдрома перекрёста» функциональных нарушений кишечника и билиарной системы указывают данные испытаний Минушкина О.Н. и соавт. [8,9]. В исследовании был применён ниаспам в дозе 400 мг в сутки в лечении 60 больных (на базе 2 клиник) с «синдромом перекрёста». Лечение проводилось на протяжении 2 недель. После окончания лечения зафиксировали купирование болевого синдрома у 71%, восстановление моторики кишечника и коэффициента ритмичности, восстановление сократительной способности

желчного пузыря и тонуса сфинктера Одди. Надо отметить, что мебеверин в настоящее время, помимо лечения «синдрома перекрёста», достаточно часто применяется при лечении спазмов и болевых колик при ФЗ желчевыводящей системы. Примером могут служить работы Маева И.В. и соавт. [6], Минушкина О.Н. и соавт. [9].

Таким образом, можно констатировать, что СРК является распространённым среди населения функциональным расстройством ЖКТ, в основе которого можно указать на многочисленные факторы, приводящие в первую очередь к дезинтеграции моторной функции кишечника, висцеральной гиперчувствительности, воспалению слизистой оболочки кишечника и ряду других процессов. В лечении СРК (чаще протекающего с болями по ходу кишечника) часто применяются спазмолитики. Среди препаратов этой группы обращает на себя внимание мебеверин – селективный миотропный спазмолитик, оказывающий позитивное нормализующее действие на активность мышц кишечника. Эффективность мебеверина подтверждается в сравнительных испытаниях с различными препаратами при лечении больных с СРК, при этом фиксируется улучшение общего самочувствия, купирование болевой симптоматики в животе, улучшение частоты дефекаций и консистенции стула. Побочные эффекты в ходе испытаний наблюдались редко (тошнота, головокружение). Важным результатом применения спазмолитика является улучшение качества жизни пациентов. Мебеверин остаётся безопасным и необходимым спазмолитиком в лечении функциональных расстройств ЖКТ.

#### Литература

1. Агафонова Н. А., Назарбекова Р. С., Яковенко Э. П., Яковенко Э. П. Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. 2005. № 2. С. 101–104.
2. Бутов М. А., Шурпо Е. М., Кузнецов П. С., Загравская Н. А. Медикаментозная коррекция дискинезий кишечника // Медицинский совет. 2016. Т. 14. С. 42–45.
3. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шельгин Ю. А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздражённого кишечника (клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. Т. 31 (5). С. 74–95.
4. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С. и др. Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (обзор литературы и резолюции Совета Экспертов) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022. № 1-2. С. 14.
5. Карева Е. Н. Фармакология спазмолитических средств, применяемых в терапии синдрома раздражённого кишечника // Доктор. Ру. 2021. Т. 20 (4). С. 46–54.
6. Маев И. В., Самсонов А. А., Голубев Н. Н. др. Эффективность мебеверина в лечении функциональных расстройств желчевыводящих путей // Фарматека. 2011. № 2. С. 78–84.

7. Маев И. В., Черёмушкин С. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной фундаментальной и клинической медицины. Москва, 2019. 96 с.
8. Минушкин О. Н. Фармакологические подходы к лечению сочетанной функциональной патологии (билиарной и кишечника) // Медицинский совет. 2018. Т. 14. С. 78–82.
9. Минушкин О. Н., Масловский Л. В., Львова Н. В. и др. Билиарная дисфункция (в свете рекомендаций Рим – IV): диагностика, лечение // Медицинский алфавит. 2020. Т. 10. С. 5–10.
10. Минушкин О. Н. Синдром раздражённого кишечника: трансформация взглядов // Медицинский совет. 2023. № 8. С.168-173.
11. Халанджаева К. Н., Дроздов В. Н., Ших Е. В., Сереброва С. Ю. Место спазмолитических препаратов в современной терапии синдрома раздражённого кишечника // Медицинский совет. 2023. № 8. С.189–195.
12. Boisson J., Coudert H., Dupus J. et al. Tolerance de la mebeverine a long term // Act. Ther. 1987. V. 16. С. 289–292.
13. Connel A.M. Physiological and clinical assessment of the musculotropic agent mebeverin on the human colon // Br. Med. J. 1965. N 2. P. 848–891.
14. Daniluk J., Malecka-Wejciesko E., Skrzydło-Radomska B., Rydzewska G. The efficacy of mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome – A systematic review // J. Clin. Med. 2022. V. 11(4). P. 1044.
15. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV // Gastroenterology. 2016. V. 150. P. 262–279.
16. Evans P. R., Bak Y. T., Kellow J. E. Mebeverin alters small bowel motility bowel syndrome // Aliment Pharmacol. 1996. V. 10. P. 787–793.
17. Ford A. C., Lacy B. E., Talley N. J. Irritable bowel syndrome // N. Eng. J. Med. 2017. V. 376 (26). P. 2566 – 2578.
18. Hou X., Chen S., Zhang Y., Sha W., Yu X., Elsayah H. et al. Quality of life in patients with IBS assessed using the IBS-Quality of life measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide // Clin. Drug. Investig. 2014. V. 34 (11). P. 783–793.
19. Kennedy T., Jones R., Darnley S. et al. Cognitive behavior therapy in addition to antispasmodic treatment for irritable bowel syndrome in primary care: randomized controlled trial // BMI. 2005. V. 331 (7514). P. 435.
20. Lee K. J., Kim N. Y., Kwon J. K. et al. Efficacy of ramosetron in the treatment of male patients with irritable bowel syndrome with diarrhea: a multicenter, randomized clinical trial, compared with mebeverine // Neurogastroenterol. Motil. 2011. V. 23 (12). 1098–1104.
21. Lu C. L., Chen C. Y., Chang J. K. et al. Effect of calcium channel blocker and antispasmodic in diarrhea – predominant irritable bowel syndrome // J. Gastroenterol. Hepatol. 2000. V. 15 (8). P. 925–930.
22. Poynard T., Regimeau C., Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. Aliment. Pharmacol // Ther. 2001. V. 100 (5). P.1174–1184.
23. Van Outryve M., Mayeur S., Meeus M. A., et al. A double-blind crossover comparison study of the safety and efficacy of mebeverine with mebeverine sustained release in the treatment of irritable bowel syndrome // J. Clin. Pharm. Ther. 1995. V. 20 (5). P. 277-282.

## References

1. Agafonova N. A., Nazarbekova R. S., YAKovenko E. P., Yakovenko E. P. Effektivnost' mebeverina gidrohlorida v korrekcii motornyh narushenij kishechnika [Efficacy of mebeverine hydrochloride in the correction of intestinal motor disorders] // Russkij medicinskij zhurnal. Bolezni organov pishchevareniya. 2005. № 2. S. 101–104.
2. Butov M. A., Shurpo E. M., Kuznecov P. S., Zaglavskaya N. A. Medikamentoznaya korrekciya diskinezij kishechnika [Drug correction of intestinal dyskinesias] // Medicinskij sovet. 2016. T. 14. S. 42–45.
3. Ivashkin V. T., Maev I. V., SHelygin Yu. A. i dr. Diagnostika i lechenie sindroma razdrachyon TR-nogo kishechnika (klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoi associacii i Associacii koloproktologov Rossii) [Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia)] // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2021. T. 31 (5). S. 74–95.
4. Ivashkin V. T., Maev I. V., Truhmanov A. S. i dr. Vospalenie, narushenie motornoj funkcii i visceral'naya giperchuvstvitel'nost': osnovnye mekhanizmy funkcional'nyh rasstrojstv zheludochno-kishechnogo trakta (obzor literatury i rezolyucii Soveta Ekspertov) [Inflammation, impaired motor function and visceral hypersensitivity: the main mechanisms of functional disorders of the gastrointestinal tract (literature review and resolutions of the Council of Experts)] // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2022. № 1-2. S. 14.
5. Kareva E. N. Farmakologiya spazmoliticheskikh sredstv, primenyaemyh v terapii sindroma razdrachyonnogo kishechnika [Pharmacology of antispasmodics used in the treatment of irritable bowel syndrome] // Doktor. Ru. 2021. T. 20 (4). S. 46–54.
6. Maev I. V., Samsonov A. A., Golubev N. N. dr. Effektivnost' mebeverina v lechenii funkcional'nyh rasstrojstv zhelchevyvodyashchih putej [The effectiveness of mebeverine in the treatment of functional disorders of the biliary tract] // Farmateka. 2011. № 2. S. 78–84.
7. Maev I. V., Cheryomushkin S. V., Kucheryavij Yu. A., Andreev D. N. Sindrom razdrachyonnogo kishechnika s pozicijj sovremennoj fundamental'noj i klinicheskoi mediciny [Irritable bowel syndrome from the perspective of modern fundamental and clinical medicine]. Moskva, 2019. 96 s.
8. Minushkin O. N. Farmakologicheskie podhody k lecheniyu sochetannoj funkcional'noj patologii (biliarnoj i kishechnika) [Pharmacological approaches to the treatment of combined functional pathology (biliary and intestinal)] // Medicinskij sovet. 2018. T. 14. S. 78–82.
9. Minushkin O. N., Maslovskij L. V., L'vova N. V. i dr. Biliarnaya disfunkciya (v svete rekomendacij Rim – IV): diagnostika, lechenie [Biliary dysfunction (in light of the recommendations of Rome - IV): diagnosis, treatment] // Medicinskij alfavit. 2020. T. 10. S. 5–10.
10. Minushkin O. N. Sindrom razdrachyonnogo kishechnika: transformaciya vzglyadov [Irritable bowel syndrome: transformation of views] // Medicinskij sovet. 2023. № 8. S.168-173.
11. Halandzhaeva K. N., Drozdov V. N., Shih E. V., Sebrova S. Yu. Mesto spazmoliticheskikh preparatov v sovremennoj terapii sindroma razdrachyonnogo kishechnika [the place of antispasmodic drugs in modern therapy of irritable bowel syndrome] // Medicinskij sovet. 2023. № 8. S.189–195.

12. Boisson J., Coudert H., Dupus J. et al. Tolerance de la mebeverine a long term // *Act. Ther.* 1987. V. 16. C. 289–292.
13. Connel A.M. Physiological and clinical assessment of the musculotropic agent mebeverin on the human colon // *Br. Med. J.* 1965. N 2. P. 848–891.
14. Daniluk J., Malecka-Wejciesko E., Skrzydło-Radomska B., Rydzewska G. The efficacy of mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome – A systematic review // *J. Clin. Med.* 2022. V. 11(4). P. 1044.
15. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV // *Gastroenterology.* 2016. V. 150. P. 262–279.
16. Evans P. R., Bak Y. T., Kellow J. E. Mebeverin alters small bowel motility bowel syndrome // *Aliment Pharmacol.* 1996. V. 10. P. 787–793.
17. Ford A. C., Lacy B. E., Talley N. J. Irritable bowel syndrome // *N. Eng. J. Med.* 2017. V. 376 (26). P. 2566 – 2578.
18. Hou X., Chen S., Zhang Y., Sha W., Yu X., Elsayah H. et al. Quality of life in patients with IBS assessed using the IBS-Quality of life measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide // *Clin. Drug. Investig.* 2014. V. 34 (11). P. 783–793.
19. Kennedy T., Jones R., Darnley S. et al. Cognitive behavior therapy in addition to antispasmodic treatment for irritable bowel syndrome in primary care: randomized controlled trial // *BMI.* 2005. V. 331 (7514). P. 435.
20. Lee K. J., Kim N. Y., Kwon J. K. et al. Efficacy of ramosetron in the treatment of male patients with irritable bowel syndrome with diarrhea: a multicenter, randomized clinical trial, compared with mebeverine // *Neurogastroenterol. Motil.* 2011. V. 23 (12). 1098 –1104.
21. Lu C. L., Chen C. Y., Chang J. K. et al. Effect of calcium channel blocker and antispasmodic in diarrhea – predominant irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000. V. 15 (8). P. 925 –930.
22. Poynard T., Regimeau C., Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol // Ther.* 2001. V. 100 (5). P.1174 –1184.
23. Van Outryve M., Mayeur S., Meeus M. A., et al. A double-blind crossover comparison study of the safety and efficacy of mebeverine with mebeverine sustained release in the treatment of irritable bowel syndrome // *J. Clin. Pharm. Ther.* 1995. V. 20 (5). P. 277-282.

УДК 616.13-008.6-053.2-07

**Практические аспекты дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома и болезни Kawasaki в педиатрической практике****А.В. Дмитриев<sup>1</sup>, Н.В. Федина<sup>1</sup>, В.И. Петрова<sup>1</sup>, А.Л. Заплатников<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, Рязань;<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва**Резюме**

Мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C) – симптомокомплекс, включающий в себя системную воспалительную реакцию организма с полиорганной дисфункцией, имеющий связь с SARS-CoV-2. Данный синдром, возникающий как в острой фазе коронавирусной инфекции, так и через длительное время, обусловлен гипервоспалительным иммунным ответом. Схожесть симптомов MIS-C вызывает сложности дифференциальной диагностики с болезнью Kawasaki, что требует дополнительных методов диагностики и принципиально иного подхода к лечению. Приведены диагностические критерии обновленного консенсуса по MIS-C, предложенные центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

**Ключевые слова:** мультисистемный воспалительный синдром, дети, коронавирусная инфекция, болезнь Kawasaki.

**Practical aspects of differential diagnosis of multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease in pediatric practice****A.V. Dmitriev<sup>1</sup>, N.V. Fedina<sup>1</sup>, V.I. Petrova<sup>1</sup>, A.L. Zaplatnikov<sup>2</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE "Ryazan State Medical University by I.P.Pavlov" MH RF, Ryazan;<sup>2</sup>FSBEI HE RMACPE of the Ministry of Health of Russia, Moscow**Summary**

Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) is a symptom complex that includes a systemic inflammatory reaction of the body with multiple organ dysfunction associated with SARS-CoV-2. This syndrome, which occurs both in the acute phase of coronavirus infection and after a long time, is probably due to a hyperinflammatory immune response. The similarity of the symptoms of MSVS causes difficulties in differential diagnosis with Kawasaki disease, which requires additional treatment methods and a fundamentally different approach to treatment. The multi-system nature of the lesion in MSWS requires an individualized approach involving an interdisciplinary team.

**Key words:** multisystem inflammatory syndrome, children, coronavirus infection.

Прошедшая пандемия коронавирусной инфекции сопровождалась появлением новой категории пациентов с системным воспалительным процессом не только среди взрослых, но и среди детей [2, 18, 26, 27, 34]. Клинические проявления данного синдрома в значительной мере пересекались с симптоматикой болезни Kawasaki (БК), синдрома активации макрофагов и других заболеваний, что создавало, особенно на первых этапах, определенные сложности в диагностике и своевременном адекватном лечении [10, 24]. Несмотря на то, что в большинстве стран мира удалось добиться снижения заболеваемости коронавирусной инфекцией, существует риск повторного роста, в связи с

чем, обобщение опыта диагностики и терапии мультисистемного воспалительного синдрома представляется актуальным и целесообразным.

Мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C), ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, у детей представляет собой редкое жизнеугрожающее состояние, определяющее, в большинстве случаев, тяжесть и осложнения COVID-19 [17, 21, 39, 45]. В настоящее время единого определения данного состояния нет, однако большинство авторов понимают под этим симптомокомплексом системную воспалительную реакцию организма с полиорганной дисфункцией, имеющей связь с SARS-CoV-2 [8, 38, 44]. MIS-C развивается через несколько недель после перенесенной COVID-19 SARS-CoV-2 и может рассматриваться как постинфекционное осложнение, обусловленное неадекватным гиперреактивным или избыточным/аномальным иммунным ответом [24]. Длительность «латентного периода» составляет от 1 до 6 недель. Вместе с тем, подобный симптомокомплекс с развитием органной дисфункции и шока возможен в острой

**Для корреспонденции:**

*Дмитриев Андрей Владимирович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

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

E-mail: aakavd@yandex.ru

Тел. +7 (910) 505-20-50

Статья поступила 30.06.2023 г., принята к печати 4.10.2023 г.

фазе COVID-19 SARS-CoV-2 и связан с гипертрофической реакцией [23, 39, 42]. Различия в сроках возникновения MIS-C и гипертрофического воспаления не позволяет считать их одним заболеванием. MIS-C имеет значительное сходство по клиническим проявлениям с болезнью Kawasaki (БК), а также с токсическим шоком при стафилококковой и стрептококковой инфекции, синдромом активации макрофагов [49, 50].

Зарегистрированная частота MIS-C различается в зависимости от регионов мира. Так, в США в 2020 году в педиатрической популяции при частоте SARS-CoV-2 322 случая на 100 тыс., частота MIS-C составила в 2 на 100 тыс. [14]. По данным центра по контролю над заболеваниями (CDC, США), за период с апреля 2020 года по 13 марта 2022 года было зарегистрировано 7879 случаев MIS-C и 66 смертей от этой болезни. Не наблюдалось отчетливой корреляции между среднесуточным количеством заболевших SARS-CoV-2 и числом зарегистрированных случаев MIS-C [18]. Во Франции только за сентябрь-октябрь 2021 года было госпитализировано 107 детей с MIS-C [26]. В Индии за период с октября 2020 по октябрь 2021 года сообщается о 134 пациентах с MIS-C, из которых 15 детей умерло [3]. В Бразилии с марта по май 2020 года MIS-C зарегистрирован у 79 детей, с двумя летальными исходами [27]. В РФ в 2020 году сообщалось об 11 пациентах с MIS-C [4]. Детский научно-клинический центр инфекционных болезней (ДНКЦИБ) Санкт-Петербурга в конце 2020 года опубликовал данные о 32 госпитализированных детях с симптомами MIS-C [2].

Возраст более половины пациентов с MIS-C от 5 до 13 лет, с медианой 9 лет [18]. Однако в литературе представлены описания случаев MIS-C у детей в возрасте до года и старше 13 лет. Отмечена более высокая частота у мальчиков по сравнению с девочками, при этом мальчики подросткового возраста демонстрировали более тяжелое течение MIS-C [30, 32]. Более высокий риск развития MIS-C отмечается у лиц не славянских этнических групп (испанской, латиноамериканской), а также у представителей кавказских народов, монголоидов, арабов [3, 7, 27]. Интересно, что в восточно-азиатских странах, где началась пандемия SARS-CoV-2 и отмечается самая высокая заболеваемость БК, зарегистрированные случаи MIS-C практически отсутствуют [41]. Повышенный риск тяжелого течения MIS-C имеют дети с ожирением, аллергическими, хроническими ре-

спираторными заболеваниями, иммунной дисфункцией [19, 25, 31]

Среди характерных клинических признаков MIS-C следует выделить длительную лихорадку, наличие полиморфной сыпи (пятнисто-папулезные, геморрагические элементы), гастроинтестинальную симптоматику (боль в животе, рвота, диарея), изменения слизистой оболочки полости рта (хейлит, глоссит, фарингит-тонзиллит), не гнойный конъюнктивит [12, 25, 27]. Также встречаются острые почечные повреждения [48], неврологические симптомы (головная боль, нарушение зрения, спутанность сознания, психозы, менингеальные симптомы), отек головного мозга и проявления инсульта у отдельных пациентов [16, 28, 33].

Сердечно-сосудистые повреждения при MIS-C, вероятно, являются результатом прямого токсического воздействия вируса на кардиомиоциты, микрососудистой дисфункции и/или воспаления. Миокардит у пациентов с MIS-C нередко приводит к развитию острой сердечной недостаточности или кардиогенного шока, а также формированию дилатаций или аневризм коронарных сосудов [1, 10, 47, 49].

Описанные клинические симптомы воспроизводят семиотику БК, что создает определенные сложности для диагностики. MIS-C распространен у детей старшего возраста и подростков, тогда как классическая БК распространена у детей в возрасте до пяти лет. Пациенты с MIS-C имеют, как правило, более тяжелую и длительную лихорадку, изменения кожи и слизистых, гастроинтестинальные, неврологические и сердечно-сосудистые нарушения [10, 35, 50].

У пациентов с БК в четверти случаев развиваются аневризмы коронарных артерий (АКА), тогда как при MIS-C частота этого осложнения вдвое ниже и они регрессируют в большинстве случаев в течение месяца [10, 46, 49]. Повышение содержания ферритина в сыворотке крови, лейкопения, лимфопения и тромбоцитопения, коррелирующая с тяжестью заболевания, чаще характерны для MIS-C, в отличие от тромбоцитоза и нейтрофильного лейкоцитоза при БК [15]. Высокие уровни NT-pro-BNP, тропонинов и d-димеров характерны для MIS-C, повышение IFN- $\gamma$ , IL-18 и IL-1 $\alpha$  демонстрируют пациенты и с БК, и с MIS-C, но последние экспрессируют более высокие уровни CXCL9 (хемокиновый лиганд 9) [36, 40]. Основные проявления MIS-C и БК [10] представлены в таблице 1.

**Сравнительный анализ мультисистемного воспалительного синдрома у детей (MIS-C) и болезни Kawasaki**

MIS-C	Болезнь Kawasaki (БК)
Возраст, медиана 6-10 лет, дети обоих полов	76% случаев, дети младше 5 лет, чаще мальчики
Характерны: гастроинтестинальные, кардиальные проявления и респираторный синдром	Респираторный синдром не характерен
Возможна сыпь	Сыпь, хейлит, конъюнктивит
Миокардит/кардиальные проявления	Коронарит/развитие аневризм
Лейкопения/ лимфопения, тромбоцитопения, значительное повышение d-димеров и ферритина	Лимфопения не характерна, тромбоцитоз, умеренное повышение d-димеров, СРБ
Шок характерен	Шок не характерен
Повышение тропонина и натрийуретического пептида (BNP)	Нормальный тропонин и натрийуретический пептид (BNP)
Лечение: стероиды и ВВИГ	Стероиды и биологические препараты – вторая линия терапии
Инотропы/вазопрессоры	Редкое использование инотропов/вазопрессоров
ЕСМО (экстрокорпоральная оксигенация)	Редко ЕСМО
Искусственная вентиляция	Редко ИВЛ

Схожесть клинико-лабораторных проявлений MIS-C и БК не позволяет четко ответить на вопрос, что же такое MIS-C: самостоятельное аутовоспалительное заболевание, тяжелый вирус-ассоциированный синдром Kawasaki или триггер БК. В связи с этим требуются четкие критерии определения случая для дифференциальной диагностики MIS-C, БК или другими заболеваниями, характеризующимися воспалением, поскольку это имеет принципиальное значение в силу различия диагностических, терапевтических алгоритмов ведения.

Первая версия клинического руководства Американского колледжа ревматологии (АКР) согласно «Клинического руководства по MIS-C, связанному с SARS-CoV-2, и гипервоспалительному синдрому с COVID-19» («American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19»), была утверждена в июне 2020 года и состояла из 40 окончательных руководящих заявлений, сопровождаемых блок-схемой, изображающей диагностический путь для MIS-C. Документ был пересмотрен в ноябре 2020 года, где была добавлена новая блок-схема с рекомендациями по первоначальному иммуномодулирующему лечению MIS-C.

В апреле 2022 года вышла третья, обновленная версия, представляющая консенсус для определения оптимальных диагностических и терапевтических подходов к данному состоянию [20]. Вопросы, охватываемые руководством, включают диагностические критерии MIS-C; сравнение клинических фенотипов MIS-C и БК и терапевтические интервенции с акцентом на кардиологические и иммуномодулирующие аспекты.

Определение случая и диагностические критерии обновленного консенсуса учитывают признаки, предложенные центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). К базовым критериям относят возраст пациентов, уровень и продолжительность лихорадки, клинические проявления, лабораторные маркеры воспаления и связь с перенесенной SARS-CoV-2.

В соответствии с критериями MIS-C регистрируется у детей любого возраста. Клинические проявления включают длительную лихорадку, с уровнем температуры тела выше 38,5 С, органную дисфункцию, затрагивающую одну или несколько систем. Дополнительными клиническими проявлениями могут быть боль в животе, рвота, диарея, конъюнктивит, кашель, лимфаденопатия, изменения слизистой оболочки, отек шеи, сыпь, респираторные симптомы, боль в горле, отек рук и ног, головная боль, спутанность сознания, сосудистый коллапс; лабораторная триада включает одновременное наличие нейтрофилии, лимфопении, повышенный уровень СРБ. Анализ ПЦР на SARS-CoV-2 может быть как положительный, так и отрицательный. Перечисленный симптомокомплекс требует исключения других инфекций.

CDC расширяет список маркеров воспаления (ИЛ-6, ЛДГ, прокальцитонин, d-димеры, ферритин, фибриноген). Помимо этого, в соответствии с критериями CDC и ВОЗ, обязательным является доказательство связи с COVID-19 в виде положительного результата ПЦР – теста, наличия антител или доказанный контакт с пациентом с COVID-19 (табл. 2).

**Определения случаев MIS-C. Критерии Королевского колледжа педиатрии и здоровья детей (RCPCH), Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и ВОЗ [20]**

Критерии	RCPCH	CDC	ВОЗ
<b>Возраст</b>	Все дети (возраст не ограничен)	< 21 года	0-19 лет
<b>Лихорадка</b>	Постоянная лихорадка $\geq 38,5$ C	Температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ в течение $\geq 24$ часов или субъективная лихорадка в течение $\geq 24$ часов	Лихорадка в течение $\geq 3$ дней
<b>Клинические симптомы</b>	1. Дисфункция одного или нескольких органов; 2. Дополнительные симптомы: (боль в животе, спутанность сознания, конъюнктивит, кашель, диарея, головная боль, лимфаденопатия, изменения слизистой оболочки, отек шеи, сыпь, респираторные симптомы, боль в горле, отек рук и ног, обморок и рвота)	1. Тяжелое заболевание (госпитализирован); 2. Задействовано $\geq 2$ систем или органов	По крайней мере 2 из следующих: 1. Сыпь, конъюнктивит и воспаление слизистой оболочки; 2. Гипотензия или шок; 3. Дисфункция миокарда, перикардит, вальвулит, коронарные нарушения; 4. Коагулопатия; 5. Острые симптомы желудочно-кишечного тракта
<b>Клинические проявления</b>	1. Нейтрофилия; 2. Повышенный уровень СРБ; 3. Лимфопения	Лабораторные признаки воспаления, включая (но не ограничиваясь) 1 или более из следующих: 1. $\uparrow$ СРБ; 2. $\uparrow$ СОЭ; 3. $\uparrow$ фибриноген; 4. Прокальцитонин; 5. $\uparrow$ d-димер; 6. $\uparrow$ ферритин; 7. $\uparrow$ LDH; 8. $\uparrow$ ИЛ-6; 9. Нейтрофилия; 10. Лимфопения; 11. Гипоальбуминемия	Повышенные маркеры воспаления, включая любой из следующих: 1. $\uparrow$ СОЭ; 2. $\uparrow$ СРБ; 3. $\uparrow$ прокальцитонин
<b>Связь с SARS-CoV-2</b>	Положительный или отрицательный результат ПЦР	1. Положительный результат ПЦР; 2. Положительный результат серологического анализа; 3. Положительный результат теста на антиген; 4. Заражение COVID-19 в течение предыдущих 4 недель	1. Положительный результат ПЦР; 2. Положительный результат теста на антиген; 3. Положительный результат серологического анализа; 4. Вероятный контакт с COVID-19
<b>Другие заболевания</b>	Нет другого тяжелого инфекционного заболевания	Нет альтернативного диагноза	Нет другого тяжелого инфекционного заболевания

Предлагаемый алгоритм обследования детей с MIS-C включает: общий анализ крови, биохимический анализ (измерение натрия, калия, хлорида, кальция, мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, общего белка, альбумина, АСТ, АЛТ, СРБ, ЩФ) и проведение ПЦР – теста на SARS-CoV-2.

Патологические отклонения исследованных лабораторных маркеров являются сигналом для расширенного обследования, включающего определение уровня d-димеров, ферритина (умеренно повышенные в диапазоне от 500 до 2000 нг/дл), прокальцитонина, уровень которого повышается в отсутствие бактериальной инфекции, активности лактатдегидрогеназы, сывороточной концентрации

интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли (ФНО-альфа) или IL-10 [14, 24, 35, 41].

Одним из локусов повреждения при MIS-C, определяющим особенности течения и исходы, является сердечно-сосудистая система. Степень вовлеченности и особенности кардиальных нарушений определяют тяжесть сердечно-сосудистых нарушений, а с другой стороны, являются одним из признаков, необходимых для дифдиагностики с БК. Существуют широкие оценки по частоте развития кардиальных нарушений при MIS-C. По данным многоцентровых исследований, частота острого миокардита составляет 18% [5, 6, 10, 26]. Преходящие желудочковые нарушения, перикардальный выпот, аритмии зарегистрированы у 40-80%

пациентов с MIS-C, атриовентрикулярная блокада – у 20% детей с MIS-C. Обратимая дисфункция ЛЖ отмечалась в 20-55% случаев, а дилатация коронарных артерий (CAA) – в ~20% [47, 49]. Выраженность коронарных нарушений коррелирует с тяжестью MIS-C. Важно, однако, что в 80% случаев у пациентов процесс характеризуется благоприятным течением и отсутствием долговременных последствий [11]. Учитывая возможное развитие кардиальных нарушений, все пациенты требуют мониторинга витальных показателей и оценки функций сердца.

Рекомендуется проводить ЭКГ у всех госпитализированных пациентов с частотой каждые 2 суток в течение всего срока госпитализации и через 1-2 и 4-6 недель после выписки. При подозрении на развитие фиброза в исходе острого миокардита показано проведение МРТ сердца в период от 2 до 6 месяцев после дебюта MIS-C [15]. Формирование аневризм коронарных артерий визуализируется при эхокардиографии либо при проведении компьютерной томографии (КТ).

Таким образом, совокупность клинико-лабораторных симптомов: высокая продолжительная лихорадка, гастроинтестинальные и кардиальные проявления, слизисто-кожный синдром, комплекс лабораторных воспалительных изменений в сочетании с данными, подтверждающими взаимосвязь с COVID-19 – позволяет с высокой вероятностью верифицировать MIS-C у пациентов.

Пациенты с подозрением на MIS-C должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Они нуждаются в интенсивном наблюдении, мониторинге витальных функций и обеспечении сосудистого доступа. Учитывая вовлеченность различных органов и систем, ведение пациентов требует участия специалистов различных профилей.

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) в комбинации с глюкокортикоидами рекомендуются как стандартная терапия MIS-C [50], однако имеются сообщения, что дети с кардиальными проявлениями, получавшие только ВВИГ, имели худший прогноз, чем пациенты с терапией глюкокортикоидами [26].

ВВИГ вводят в курсовой дозе 2 грамма/кг, но не более 100 грамм. Препарат в указанной дозе вводится однократно в виде медленной инфузии. Наличие кардиальных нарушений, требующих кардиотонической поддержки, дисбаланс жидкости и электролитов, определяют введение препарата в течение двух дней в дозе 1 грамм/кг, чтобы избежать рисков объемной перегрузки и нарушений гемодинамики [24].

Вторым компонентом стандартной терапии являются глюкокортикоиды. Рекомендуется назначе-

ние метилпреднизолона в дозе 1-2 мг/кг сутки в два приема. Метилпреднизолон считается предпочтительным в лечении MIS-C, хотя могут быть использованы и другие глюкокортикоиды: дексаметазон в дозе 0,15-0,04 мг/кг/сутки внутрь или внутривенно, либо преднизолон в дозе 1-2 мг/кг/сутки внутрь [22, 26, 37]. При неэффективности указанного режима терапии глюкокортикоидами (сохранение лихорадки) возможно применение «пульс-терапии» метилпреднизолоном в дозе 10-30 мг/кг/сутки, но не более 1000 мг. При наличии противопоказаний к применению или осложнений после стероидной терапии, либо отсутствии эффекта от базовой терапии рекомендуется использовать генно-инженерные биологические препараты. Препаратом выбора является моноклональные антитела к рецепторам ИЛ-1 (анакира). Препарат используется в дозе 4-6 мг/кг/сут (до 10 мг/кг/сут). При отсутствии улучшений лабораторных показателей или развития нежелательных явлений в течение 24-48 часов терапию анакирой прекращают и переходят на использование других биологических препаратов. В случае положительного эффекта терапию проводят в течение 48-72 часов [17, 29].

Альтернативой блокаде рецепторов интерлейкина служит антагонист ФНО-альфа инфликсимаб. Его используют в случае рефрактерности к терапии ВВИГ и кортикостероидов, у пациентов с противопоказанием к длительному использованию стероидной терапии в дозе 5-10 мг/кг/сутки в виде однократного внутривенного введения. Существенным ограничением для применения инфликсимаба является синдром активации макрофагов у пациентов с MIS-C [13, 29].

Важным аспектом терапии является применение антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов. Аспирин применяется в низких дозах (3-5 мг/кг/сут; максимум 81 мг/сут), но не менее месяца, до нормализации количества тромбоцитов и наличия доказательств регресса повреждений коронарных артерий. Назначение аспирина противопоказано у пациентов с кровотечением или с высоким риском его развития, уровнем тромбоцитов  $\leq 80\ 000/\text{мкл}$ . [43]

Терапия антикоагулянтами должна быть модифицирована у пациентов с поражением коронарных сосудов. При дилатации участков коронарных артерий в пределах z-score 2,5-10,0 рекомендуются низкие дозы аспирина. При значительной дилатации (z-score более 10) терапия аспирином дополняется эноксипарином в дозе, обеспечивающей активность фактора Ха на уровне 0,5-1,0 длительностью не менее 2 недель. В дальнейшем эноксипарин может быть заменен на непрямые антикоагулянты, в дозе, обеспечивающей целевой уровень МНО 2-3, или оральными антикоагулянтами прямого

действия (целевой уровень активности Ха на уровне 0,5-1,0). Такая терапия продолжается до тех пор, пока сохраняется выраженная дилатация коронарных сосудов [9].

Пациенты с дисфункцией левого желудочка при показателях фракции выброса менее 35% должны получать аспирин в низких дозах и антикоагулянты. Препаратами выбора служит эноксапарин, варфарин или оральные антикоагулянты прямого действия. Терапия антикоагулянтами прекращается при увеличении фракции выброса более 35%. В случае доказанного тромбоза пациенты должны получать комбинацию аспирина с эноксапарином в течение периода не менее 3 месяцев до разрешения тромбоза [9].

Таким образом, в настоящее время достигнут консенсус в отношении опорных критериев диагностики, ключевых положений терапии, подходов к наблюдению пациентов на госпитальном этапе и после выписки. Существует понимание, что своевременное назначение иммуномодулирующей, а в ряде случаев антикоагулянтной терапии улучшает результаты. Мультисистемность поражения при MIS-C требует индивидуализированного подхода с привлечением к участию междисциплинарной бригады.

Вместе с тем в клинической практике существуют сложности дифференциальной диагностики MIS-C с БК, в отдельных случаях – низкая эффективность стандартной терапии, что требует дальнейшего накопления знаний.

## Литература

1. Бурлуцкая А.В., Триль В.Е. Болезнь Кавасаки: случай из практики педиатра // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2020. № 4 (37). С.36-42.
2. Лобзин Ю. В., Вильниц А. А., Костик М. М. и др. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные проблемы // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, №1. С.13-20.
3. Макагонов Г. А. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. URL: <https://shopdon.ru/blog/detskiy-multisistemnyy-vospalitelnyy-sindrom-assotsirovanny-s-covid-19> (Дата обращения: 03.07.2023).
4. Родионовская С. Р., Мазанкова Л. Н., Османов И. М. и др. Новая коронавирусная инфекция как пусковой фактор мультисистемного воспалительного синдрома у детей // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 6. С. 127-134.
5. Филимонова А. А., Шурпо Е. М., Котляров С. Н. и др. Острые повреждения миокарда при COVID-19: виды, механизмы развития, критерии диагноза, прогноз// Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 3. С. 311–326.
6. Aeschlimann F. A., Misra N., Hussein T. et al. Myocardial involvement in children with post-COVID multisystem inflammatory syndrome: a cardiovascular magnetic resonance based multicenter international study-the CARDOVID registry // J. Cardiovasc Magn Reson. 2021. V. 23, N1. P. 140.
7. Antúnez-Montes O. Y., Escamilla M. I., Figueroa-Urbe A.F. et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2021. V. 40, N 1. P. e1-e6.
8. Arizaga-Ballesteros V., Gutierrez-Mendoza M.A., Villanueva-Sugishima K. R. et al. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A New Thread in Pandemic Era // *Glob Pediatr Health.* 2021. V. 29, N 8. P.:2333794X211050311.
9. Bansal N., Azeka E., Neunert C. et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 anti-thrombosis guideline of care for children by action // *Pediatr Cardiol.* 2021. V. 42, N 7. P. 1635-1639.
10. Cannon L., Campbell M. J., Wu E. Y. Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children and Kawasaki Disease: Parallels in Pathogenesis and Treatment // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2023. V. 23, N 6. P. 341-350.
11. Dilorenzo M. P., Farooqi K. M., Shah A. M. et al. Ventricular Function and Tissue Characterization By Cardiac MRI in Children Following Hospitalization for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Prospective Study // *Res Sq.* 2022. rs.3.rs-1254952.
12. Dionne A., Son M. B. F., Randolph A. G. An Update on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2 // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2022. V. 41, N 1. P. e6-e9.
13. Dolinger M. T., Person H., Smith R. et al. Pediatric Crohn disease and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and COVID-19 treated with infliximab // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020. V. 71, N 2. P. 153–155.
14. Dufort E. M., Koumans E. H., Chow E. J. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State // *N. Engl. J. Med.* 2020. V. 383, N 4. P. 347-358.
15. Feldstein L. R., Tenforde M. W., Friedman K. G. et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19 // *JAMA.* 2021. V. 325, N 11. P. 1074-1087.
16. Gürkaş E., Dünya B., Köken Ö.Y. et al. Neurologic Manifestations of COVID 19 in Children: Prospective Study in a Single Center // *Ann. Indian Acad Neurol.* 2021. V. 24, N 6. P.891-895.
17. Harwood R., Allin B., Jones C. E. et al. PIMS-TS National Consensus Management Study Group et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process // *Lancet Child. Adolesc Health.* 2021. V .5, N 2. P.133–141.
18. Harwood R., Yan H., Talawila D. C. N. et al. Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis // *E. Clinical Medicine.* 2022. N 44. P. 101287.

19. Hançerli S. T., Çiftdoğan Y. D., Kara A. Multisystem inflammatory syndrome in children // *Turk. J. Med. Sci.* 2021. V. 51 (SI-1). P. 3273-3283.
20. Henderson L. A., Canna S. W., Friedman K. G. et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3 // *Arthritis Rheumatol.* 2022. V. 74, N 4. P. e1-e20.
21. Hennon T. R., Penque M. D., Abdul-Aziz R. et al. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach // *Prog Pediatr Cardiol.* 2020. P.101232.
22. Horby P., Lim W. S., Emberson J. R. RECOVERY Collaborative Group et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2021. V. 384, N 8. P.693–704.
23. Howard-Jones A. R., Burgner D. P., Crawford N. W. et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management // *J. Paediatr. Child Health.* 2022. V. 58, N1. P.46-53.
24. Kabeerdoss J., Pilia R. K., Karkhele R. et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management // *Rheumatol. Int.* 2021. V. 41, N 1. P. 19-32.
25. Kundu A., Maji S., Kumar S. et al. Clinical aspects and presumed etiology of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A review // *Clin. Epidemiol. Glob. Health.* 2022. N 14. P. 100966.
26. Krasic S., Ninic S., Prijic S. et al. Analysis of cardiac manifestation and treatment of multisystem inflammatory syndrome in children related to SARS-CoV-2 // *Biomol Biomed.* 2023. V. 23, N 2. P. 335-343.
27. Lima-Setta F., Magalhães-Barbosa M. C., Rodrigues-Santos G. Brazilian Research Network in Pediatric Intensive Care (BRnet-PIC). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study // *J. Pediatr. (Rio J).* 2021. V. 97, N 3. P. 354-361.
28. Maiti T., Essam L., Orsolini L. et al. COVID-19-индуцированные психозы: новые вызовы для начинающих карьеру психиатров // *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова.* 2021. Т. 29, № 2. С. 325-331.
29. Mahmoud S., El-Kalliny M., Kotby A. et al. Treatment of MIS-C in Children and Adolescents // *Curr Pediatr Rep.* 2022. V. 10, N 1. P. 1-10.
30. Malek A., Khadga M., Zahid M. N. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome of a Neonate From a COVID-19-Infected Mother: A Case Report // *Cureus.* 2022. V. 14, N 3. P. e23046.
31. McCormick D. W., Richardson L. C., Young P. R. et al. Deaths in Children and Adolescents Associated With COVID-19 and MIS-C in the United States // *Pediatrics.* 2021. V. 148, N 5. P. e2021052273.
32. Merckx J., Cooke S., El Tal T. et al. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Predictors of severe illness in children with multisystem inflammatory syndrome after SARS-CoV-2 infection: a multicentre cohort study // *CMAJ.* 2022. V.194, N 14. P. E513-E523.
33. Mihai C. M., Chisnoiu T., Cambrea C. S. et al. Neurological manifestations found in children with multisystem inflammatory syndrome // *Exp. Ther. Med.* 2022. V. 23, N 4. P. 261.
34. Nayak S., Panda P. C., Biswal B. et al. EICOMISC Study Group. Eastern India Collaboration on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (EICOMISC): A Multi-center Observational Study of 134 Cases // *Front Pediatr.* 2022. N 11. P. 834039.
35. Otar Y. G., PaçKısaarslan A., Ulu K. et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: a comparative study // *Rheumatol. Int.* 2022. V. 42, N 5. P. 879-889.
36. Ramaswamy A, Brodsky N.N., Sumida T.S. et al. Immune dysregulation and autoreactivity correlate with disease severity in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children // *Immunity.* 2021. V. 54, N 5. P. 1083-1095.e7.
37. Ranjbar K., Moghadami M., Mirahmadizadeh A. et al. Methylprednisolone or dexamethasone, which one is superior corticosteroid in the treatment of hospitalized COVID-19 patients: a triple-blinded randomized controlled trial // *BMC Infect Dis.* 2021. V. 21, N 1. P. 337.
38. Reiff D.D., Cron R.Q. Who Would Have Predicted Multisystem Inflammatory Syndrome in Children? // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2022. V..24, N 1. P..1-11.
39. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // *Lancet.* 2020. V. 395(10237). P. 1607-1608.
40. Rodriguez-Smith J. J., Verweyen E. L., Clay G. M. et al. Inflammatory biomarkers in COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome: a cohort study // *Lancet Rheumatol.* 2021. V. 3, N 8. P. e574-e584.
41. Rowley A. H. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. V. 20, N 8. P. 453-454.
42. Sacco K., Castagnoli R., Vakkilainen S. et al. Immunopathological signatures in multisystem inflammatory syndrome in children and pediatric COVID-19 // *Nature Medicine.* 2022. V. 28, N 5. P.1050-1062.
43. Sharathkumar A.A., Faustino E.V.S., Takemoto C.M. How we approach thrombosis risk in children with COVID-19 infection and MIS-C // *Pediatr Blood Cancer.* 2021. V. 68, N 7. P.e29049.
44. Sharma D., Bhaskar S. M. M. Prevalence of paediatric hyperinflammatory conditions in paediatric and adolescent hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis // *APMIS.* 2022. V. 130, N 2. P. 101-110.
45. Shi Q., Wang Z., Liu J. et al. COVID-19 evidence and recommendations working group. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *EClinical Medicine.* 2021. N 41. P. 101155.
46. Son M. B. F., Murray N., Friedman K., Overcoming COVID-19 Investigators et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Initial Therapy and Outcomes // *N. Engl. J. Med.* 2021. V. 385, N 1. P. 23–34.

47. Sperotto F., Friedman K. G., Son M. B. F. et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach // *Eur. J. Pediatr.* 2021. V. 180, N 2. P. 307-322.
48. Stewart D. J., Mudalige N. L., Johnson M. et al. Acute kidney injury in paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) is not associated with progression to chronic kidney disease // *Arch. Dis. Child.* 2022. V. 107, N.3. P. e21.
49. Tuta-Quintero E., Martínez-Ayala C., Mantilla-Beltrán G. et al. Multisystem inflammatory syndrome and COVID-19: a scoping review // *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2022. V. 79, N 2. P. 69-82.
50. Zhang Q. Y., Xu B. W., Du J. B. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment // *World J. Pediatr.* 2021. V. 17, N 4. P. 335-340.
8. Arízaga-Ballesteros V., Gutierrez-Mendoza M.A., Villanueva-Sugishima K. R. et al. Pediatric Inflammatory Multi-system Syndrome or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A New Thread in Pandemic Era // *Glob Pediatr Health.* 2021. V. 29, N 8. P.:2333794X211050311.
9. Bansal N., Azeka E., Neunert C. et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 anti-thrombosis guideline of care for children by action // *Pediatr Cardiol.* 2021. V. 42, N 7. P. 1635-1639.
10. Cannon L., Campbell M. J., Wu E. Y. Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children and Kawasaki Disease: Parallels in Pathogenesis and Treatment // *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2023. V. 23, N 6. P. 341-350.
11. Dilorenzo M. P., Farooqi K. M., Shah A. M. et al. Ventricular Function and Tissue Characterization By Cardiac MRI in Children Following Hospitalization for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): A Prospective Study // *Res Sq.* 2022. rs.3.rs-1254952.
12. Dionne A., Son M. B. F., Randolph A. G. An Update on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2 // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2022. V. 41, N 1. P. e6-e9.
13. Dolinger M. T., Person H., Smith R. et al. Pediatric Crohn disease and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and COVID-19 treated with infliximab // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020. V. 71, N 2. P. 153–155.
14. Dufort E. M., Koumans E. H., Chow E. J. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State // *N. Engl. J. Med.* 2020. V. 383, N 4. P. 347-358.
15. Feldstein L. R., Tenforde M. W., Friedman K. G. et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19 // *JAMA.* 2021. V. 325, N 11. P. 1074-1087.
16. Gürkaş E., Dünya B., Köken Ö.Y. et al. Neurologic Manifestations of COVID 19 in Children: Prospective Study in a Single Center // *Ann. Indian Acad Neurol.* 2021. V. 24, N 6. P.891-895.
17. Harwood R., Allin B., Jones C. E. et al. PIMS-TS National Consensus Management Study Group et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process // *Lancet Child. Adolesc Health.* 2021. V. 5, N 2. P.133–141.
18. Harwood R., Yan H., Talawila D. C. N. et al. Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis // *E. Clinical Medicine.* 2022. N 44. P. 101287.
19. Haçerli S. T., Çiftdoğan Y. D., Kara A. Multisystem inflammatory syndrome in children // *Turk. J. Med. Sci.* 2021. V. 51 (SI-1). P. 3273-3283.
20. Henderson L. A., Canna S. W., Friedman K. G. et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3 // *Arthritis Rheumatol.* 2022. V. 74, N 4. P. e1-e20.

## References

1. Burluckaya A.V., Tril' V.E. Bolezn' Kavasaki: sluchaj iz praktiki pediatra [Kawasaki disease: a case from a pediatrician's practice] // *Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii.* 2020. № 4 (37). S.36-42.
2. Lobzin Yu. V., Vil'nits A. A., Kostik M. M. i dr. Pediatricheskij mul'tisistemnyy vospalitel'nyy sindrom, assotsirovannyj s novoy koronavirusnoy infektsiyey: neshennyye problem [Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with a new coronavirus infection: unresolved problems] // *Zhurnal infektologii.* 2021. T. 13, №1. S.13-20.
3. Makagonov G. A. Detskiy mul'tisistemnyy vospalitel'nyy sindrom, assotsirovannyj s COVID-19 [Children's multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19]. URL: <https://shopdon.ru/blog/detskiy-multisistemnyy-vospalitelnyy-sindrom-assotsirovannyj-s-covid-19> (Data obrashcheniya: 03.07.2023).
4. Rodionovskaya S. R., Mazankova L. N., Osmanov I. M. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya kak puskovoy faktor mul'tisistemnogo vospalitel'nogo sindroma u detey [New coronavirus infection as a trigger factor for multisystem inflammatory syndrome in children] // *Pediatrics im. G. N. Speranskogo.* 2020. T. 99, № 6. S. 127-134.
5. Filimonova A. A., Shurpo Ye. M., Kotlyarov S. N. i dr. Ostrye povrezhdeniya miokarda pri COVID-19: vidy, mekhanizmy razvitiya, kriterii diagnoza, prognoz [Acute myocardial injury in COVID-19: types, mechanisms of development, diagnostic criteria, prognosis] // *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)* 2022. T. 10, № 3. S. 311–326.
6. Aeschlimann F. A., Misra N., Hussein T. et al. Myocardial involvement in children with post-COVID multisystem inflammatory syndrome: a cardiovascular magnetic resonance based multicenter international study-the CAR-DOVID registry // *J. Cardiovasc Magn Reson.* 2021. V. 23, N1. P. 140.
7. Antúnez-Montes O. Y., Escamilla M. I., Figueroa-Uribe A.F. et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2021. V. 40, N 1. P. e1-e6.

21. Hennon T. R., Penque M. D., Abdul-Aziz R. et al. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach // *Prog Pediatr Cardiol.* 2020. P.101232.
22. Horby P., Lim W. S., Emberson J. R. RECOVERY Collaborative Group et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2021. V. 384, N 8. P.693–704.
23. Howard-Jones A. R., Burgner D. P., Crawford N. W. et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management // *J. Paediatr. Child Health.* 2022. V. 58, N1. P.46-53.
24. Kabeerdoss J., Pilania R. K., Karkhele R. et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management // *Rheumatol. Int.* 2021. V. 41, N 1. P. 19-32.
25. Kundu A., Maji S., Kumar S. et al. Clinical aspects and presumed etiology of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A review // *Clin. Epidemiol. Glob. Health.* 2022. N 14. P. 100966.
26. Krasic S., Ninic S., Prijic S. et al. Analysis of cardiac manifestation and treatment of multisystem inflammatory syndrome in children related to SARS-CoV-2 // *Biomol Bio-med.* 2023. V. 23, N 2. P. 335-343.
27. Lima-Setta F., Magalhães-Barbosa M. C., Rodrigues-Santos G. Brazilian Research Network in Pediatric Intensive Care (BRnet-PIC). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study // *J. Pediatr. (Rio J).* 2021. V. 97, N 3. P. 354-361.
28. Maiti T., Essam L., Orsolini L. et al. COVID-19-индуцированные психозы: новые вызовы для начинающих карьеру психиатров // *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова.* 2021. Т. 29, № 2. С. 325-331.
29. Mahmoud S., El-Kalliny M., Kotby A. et al. Treatment of MIS-C in Children and Adolescents // *Curr. Pediatr. Rep.* 2022. V. 10, N 1. P. 1-10.
30. Malek A., Khadga M., Zahid M. N. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome of a Neonate From a COVID-19-Infected Mother: A Case Report // *Cureus.* 2022. V. 14, N 3. P. e23046.
31. McCormick D. W., Richardson L. C., Young P. R. et al. Deaths in Children and Adolescents Associated With COVID-19 and MIS-C in the United States // *Pediatrics.* 2021. V. 148, N 5. P. e2021052273.
32. Merckx J., Cooke S., El Tal T. et al. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Predictors of severe illness in children with multisystem inflammatory syndrome after SARS-CoV-2 infection: a multicentre cohort study // *CMAJ.* 2022. V.194, N 14. P. E513-E523.
33. Mihai C. M., Chisnoiu T., Cambrea C. S. et al. Neurological manifestations found in children with multisystem inflammatory syndrome // *Exp. Ther. Med.* 2022. V. 23, N 4. P. 261.
34. Nayak S., Panda P. C., Biswal B. et al. EICOMISC Study Group. Eastern India Collaboration on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (EICOMISC): A Multi-center Observational Study of 134 Cases // *Front Pediatr.* 2022. N 11. P. 834039.
35. Otar Y. G., Paçkisaarslan A., Ulu K. et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: a comparative study // *Rheumatol. Int.* 2022. V. 42, N 5. P. 879-889.
36. Ramaswamy A, Brodsky N.N., Sumida T.S. et al. Immune dysregulation and autoreactivity correlate with disease severity in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children // *Immunity.* 2021. V. 54, N 5. P. 1083-1095.e7.
37. Ranjbar K., Moghadami M., Mirahmadzadeh A. et al. Methylprednisolone or dexamethasone, which one is superior corticosteroid in the treatment of hospitalized COVID-19 patients: a triple-blinded randomized controlled trial // *BMC Infect Dis.* 2021. V. 21, N 1. P. 337.
38. Reiff D.D., Cron R.Q. Who Would Have Predicted Multisystem Inflammatory Syndrome in Children? // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2022. V.24, N 1. P.1-11.
39. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // *Lancet.* 2020. V. 395(10237). P. 1607-1608.
40. Rodriguez-Smith J. J., Verweyen E. L., Clay G. M. et al. Inflammatory biomarkers in COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome: a cohort study // *Lancet Rheumatol.* 2021. V. 3, N 8. P. e574-e584.
41. Rowley A. H. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. V. 20, N 8. P. 453-454.
42. Sacco K., Castagnoli R., Vakkilainen S. et al. Immunopathological signatures in multisystem inflammatory syndrome in children and pediatric COVID-19 // *Nature Medicine.* 2022. V. 28, N 5. P.1050-1062.
43. Sharathkumar A.A., Faustino E.V.S., Takemoto C.M. How we approach thrombotic risk in children with COVID-19 infection and MIS-C // *Pediatr Blood Cancer.* 2021. V. 68, N 7. P.e29049.
44. Sharma D., Bhaskar S. M. M. Prevalence of paediatric hyperinflammatory conditions in paediatric and adolescent hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis // *APMIS.* 2022. V. 130, N 2. P. 101-110.
45. Shi Q., Wang Z., Liu J. et al. COVID-19 evidence and recommendations working group. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *EClinical Medicine.* 2021. N 41. P. 101155.
46. Son M. B. F., Murray N., Friedman K., Overcoming COVID-19 Investigators et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Initial Therapy and Outcomes // *N. Engl. J. Med.* 2021. V. 385, N 1. P. 23–34.
47. Sperotto F., Friedman K. G., Son M. B. F. et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach // *Eur. J. Pediatr.* 2021. V. 180, N 2. P. 307-322.
48. Stewart D. J., Mudalige N. L., Johnson M. et al. Acute kidney injury in paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMSTS) is not associated with progression to chronic kidney disease // *Arch. Dis. Child.* 2022. V.107, N.3. P.e21.

49. Tuta-Quintero E., Martínez-Ayala C., Mantilla-Beltrán G. et al. Multisystem inflammatory syndrome and COVID-19: a scoping review // Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2022. V. 79, N 2. P. 69-82.
50. Zhang Q. Y., Xu B. W., Du J. B. Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment // World J. Pediatr. 2021. V. 17, N 4. P. 335-340.

---

**Сведения о соавторах:**

*Федина Наталья Васильевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

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

E-mail: k2ataka@mail.ru

Тел.: +7(953) 7426836

*Петрова Валерия Игоревна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

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

E-mail: gtpf17@gmail.com

Тел.: +7(910) 5053098

*Заплатников Андрей Леонидович* – доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, профессор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского.

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

E-mail: zaplatnicov@mail.ru

Тел.: +7(499) 7823328

УДК 618.19-006.6-056.71-07

**Современное состояние проблемы наследственности и различных генетических аномалий при раке молочной железы и раке яичников****Н.Д. Сулейманова, М.М. Ибрагимбекова**

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

**Резюме**

В статье представлен научно-аналитический материал о мутациях генов, ответственных за развитие рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ). Наследственные формы РМЖ (составляют около 10%) и РЯ (около 17%) относятся к наиболее распространенным генетическим патологиям. Выявление мутаций, приводящих к развитию таких форм рака, позволяет осуществить индивидуальный подход к профилактике и лечению этих заболеваний.

**Ключевые слова:** наследственные формы рака, BRCA1/2-ассоциированные опухоли, РМЖ, РЯ, мутации генов, гены-супрессоры.

**Current state of the problem of heredity and various genetic abnormalities in breast and ovarian cancer****N.D. Suleymanova, M.M. Ibragimbekova**

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

**Summary**

The article presents scientific and analytical material about gene mutations responsible for the development of breast cancer (BC) and ovarian cancer (OC). Hereditary forms of breast cancer (account for about 10%) and ovarian cancer (about 17%) are among the most common genetic pathologies. Identification of mutations leading to the development of such forms of cancer allows for an individual approach to the prevention and treatment of these diseases.

**Key words:** hereditary forms of cancer, BRCA1/2-associated tumors, breast cancer, ovarian cancer, gene mutations, suppressor genes.

**Введение**

Среди онкогинекологических заболеваний наибольшие проблемы для врачей создают рак молочной железы (РМЖ) и рак яичников (РЯ). По данным ВОЗ и МАИР (Международного агентства по изучению рака) на РМЖ приходится около 25% всех случаев онкологических заболеваний (в большинстве экономически развитых странах он занимает лидирующую позицию) и 15% смерти от рака [15]. В мире ежегодно регистрируется более 1,7 млн новых случаев РМЖ и более 165 тыс. случаев РЯ [27]. Несмотря на сравнительно меньшую распространенность РЯ (в структуре онкологических заболеваний составляет 6-8%), заболевание зачастую диагностируют на поздней стадии, когда бороться с ним становится намного сложнее. От данной патологии ежегодно погибают более 100 тыс. женщин [1, 29].

РМЖ широко распространен и в Российской Федерации (РФ) – среди злокачественных новооб-

разований у женского населения доля его составляет 20,7%, смертность – 17,1% [2, 18]. На долю РЯ приходится 4,5% онкологических больных и 5,8% смертей от рака [10].

Важно отметить, что около 10% РМЖ и 17% РЯ являются наследственными [6, 7, 22]. Ежегодно в мире регистрируется около 70-140 тыс. случаев наследственного РМЖ и 45-517 тыс. случаев наследственного РЯ. В России, по данным канцер-регистра, каждый год у женщин регистрируется 46 тыс. новых случаев РМЖ и 14 тыс. РЯ [6].

Диагноз наследственного РМЖ и РЯ устанавливается на основании следующих критериев: наличие в семье 2-х и более случаев рака указанных локализаций, развитие рака в возрасте до 50 лет, первично множественное поражение, синдромальная патология (синдром Линча, синдром Лифраумени и др.), принадлежность к популяции высокого риска, РМЖ у мужчины в семейном анамнезе [16]. Для наследственных форм рака характерен аутосомно-доминантный тип наследования [32].

**Цель исследования:** предоставить научно-аналитическую информацию о мутациях генов, ответственных за развитие РМЖ и РЯ, на основании данных литературы. Проведен анализ медицинских журналов, научно-популярных статей, сайтов Интернета, источников по Мед-Лайн за последние 15 лет.

При изучении указанных выше источников литературы получены следующие результаты.

**Для корреспонденции:**

Сулейманова Наида Даировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367015, г. Махачкала, пр. Имама Шамиля, 66 б, кв. 9.

Тел: 89034993334

E-mail: suleymanova.n.d@mail.ru

Статья поступила 01.10.2023 г., принята к печати 01.12.2023 г.

В настоящее время известно большое число генов, участвующих в канцерогенезе РМЖ и РЯ. Молекулярные изменения при этих заболеваниях возникают в генах BRCA1 и BRCA2, ATM, BARD1, BLM, MLH1, MSH6, CHEK, CHEK2, NBS1, PALB2, PMS1, PMS2, PTEN, TP53 и др. [20, 34]. Выявлены высокопенетрантные гены (BRCA1,2, TP53, PTEN, MLH1, MSH2, BRCA1, BRCA2, RAD51, STK11\LKB1), гены средней (CHEK2, PABL2, ATM, BARD1, BRIP, XRCC) и низкой (MAP3K11, FGFR2, CAMK1D, TOX3, SNRPB, LSP1 и др.) вероятности проявления, вовлеченные в канцерогенез и ассоциированные с солидными формами РМЖ и/или РЯ.

Развитие наследственных форм РМЖ и РЯ обусловлено генетическими нарушениями дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [5]. Мутации в генах-супрессорах, участвующих в репарации ДНК, способствуют хромосомной нестабильности и злокачественной метаморфозе клеток молочной железы и яичников. Следует отметить, что для возникновения наследственных форм РМЖ и/или РЯ важной является не только наследуемая герминальная мутация, но и соматическая мутация, возникающая, как правило, в молодом возрасте, поэтому у носителей мутаций заболеваемость намного выше, чем в популяции.

Наиболее хорошо изученными при РМЖ и РЯ в настоящее время являются мутации в генах BRCA1 и BRCA2 [9, 23, 33, 37, 38, 40]. Оба эти гена относятся к генам-супрессорам опухоли. Ген BRCA1 локализован в 17-й хромосоме в локусе 17q21. В норме он защищает клетку от злокачественного перерождения путем сдерживания избыточной пролиферации клеток молочной железы, регулируя и контролируя клеточный цикл, дубликацию центросом и осуществляя репарацию двунитевых разрывов ДНК и трансактивацию апоптоза, вследствие чего поддерживается генетическая стабильность [7, 20]. Ген BRCA2 расположен в 13-й хромосоме в локусе 13q12.3, участвует в регуляции ядерной локализации RAD51 [7, 20].

При расстройстве функции этих генов нарушаются процессы восстановления повреждений ДНК. В конечном итоге это приводит к нарушению дифференцировки клеток, апоптозу и к нестабильности генома. Первые сведения об участии этих генов в развитии наследственных форм рака были получены при исследовании пациенток Северной Америки и Европы. На сегодняшний день известно свыше тысячи мутаций генов BRCA1/2, причастных к развитию наследственного рака молочных желёз [21, 39, 40].

Женщины – носительницы мутаций генов BRCA1/2, имеют высокий риск развития наследственного рака: риск развития РМЖ для носителей мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 достигает до 87% и 84% соответственно, РЯ – до 44% и 27% соответственно [17].

Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 относятся к группе высокопенетрантных [3, 14]. BRCA1/2-ассоциированные опухоли отличаются своей агрессивностью, высоким риском развития контрактильного рака – в 64% случаев (при спорадических опухолях – в 4-5% случаев), и поэтому эти пациенты нуждаются в проведении профилактических мероприятий [12, 16]. На пенетрантность этих опухолей могут оказать влияние как эндогенные (тип мутации, локализация, сочетание с однонуклеотидными полиморфизмами), так и экзогенные, в том числе и популяционные, факторы.

Установлена еще одна особенность, специфичная для мутаций в генах BRCA1 и BRCA2. Это то, что эти мутации выявляются у представительниц определенных сообществ и географических групп. Так, например, частота встречаемости мутаций гена BRCA в популяции евреев-ашкенази составляет 1:40, в Северной Америке мутации BRCA1 варьируют с частотой от 1:500 до 1:1000, а BRCA2 – от 1:250 до 1:500 [7, 13, 21, 16]. У женщин Восточной Европы доминирующей является мутация 5382insC гена BRCA1 в 20-м экзоне: в Эстонии она встречается с частотой 63,6%, в Латвии – 58,6%, в Польше – 51%. У представительниц славянских популяций преобладает мутация 5382insC.

В российской популяции доминирующими являются мутации в гене BRCA1, доля которых составляет 80% от всех мутаций в генах BRCA1/2. В спектральном составе мутаций гена BRCA1 значительную долю составляют следующие полиморфизмы – 5382insC, C61G, 185delAG, 4153delA, 2080delA. Среди последних почти 80% составляет мутация 5382insC. Установлено, что данная мутация в 90% случаев является причиной развития синдрома «РМЖ + РЯ», в 40-60% – рака второй молочной железы [13, 15, 27, 19, 28].

В ряде исследований отмечена высокая встречаемость у пациенток в России «еврейского» аллеля BRCA1 185delAG. Эта мутация, в отличие от BRCA1 5382insC, не относится к доминирующим, ее присутствие объясняется межэтническими браками. У россиянок выявлена частая встречаемость также мутации CHEK2 (у более 2% «случайных» и у 5% пациенток с клиническими признаками семейного РМЖ).

Гетерозиготное носительство мутаций CHEK2 часто выявляется среди пациенток Польши, Финляндии, Нидерландов и других стран, в отличие от BRCA1/2 оно не приводит к риску РЯ [11].

Следует отметить, что в России мутации 5382insC и CHEK2 1100delC составляют основную долю “founder” вариантов. Эти мутации встречаются с большой частотой у женщин, проживающих в Москве, Санкт-Петербурге, Краснодаре, Томске, Новосибирске и др. Доминирование нескольких мутаций в генах BRCA1/2, характерных для этнической группы, заметно облегчает определение риска наследственных форм РМЖ и РЯ [10].

В ряде исследований российских коллег в гене BRCA1 выявлены NBS1 (NBN), Cys61Gly, 4153delA полиморфизмы. Гомозиготные дефекты NBS1 (NBN) были открыты в рамках изучения тяжелого иммунодефицита – синдрома Ниймегена. Установлено, что гетерозиготное носительство мутаций NBS1 и 4153delA (4154delA) наблюдается преимущественно у женщин славянской популяции и ассоциировано с повышенным риском РМЖ [24, 31]. В нескольких работах российских исследователей в гене BRCA1 изучены мутации 2080delA, 300T>G (C61G), 3819delGTAАА, 3875delGTCT [2, 14, 26, 28].

Наиболее распространёнными мутациями в гене BRCA2 являются полиморфизмы 6174delT, K3326X, 3036del4 и 6503delTT. Изменения в гене BRCA2 также проявляются особенностями этнического характера. Так, например, у жительниц Исландии доминирует мутация 999del5, Австрии – 8591G>A, IVS21- 1G>A, 4088delA, Голландии – 5579insA; 6503delTT, Испании – 9254-9258del5, 3036\_3039del4, 9538delAA, 6857delAA, 374delTATG, Италии – 8765delAG, Японии – 5802delAATT [38].

Данные статистики об эпидемиологии мутаций гена BRCA2 в России немногочисленны – доминирующими мутациями на территории РФ являются: 6174delT, K3326X, 3036del4 и 6503delTT [2, 14, 26, 28].

Следует отметить, что в проведенных в РФ генетических исследованиях в основном изучены мутации женщин славянского происхождения. Что касается мутаций представительниц других этнических групп, то им посвящены единичные работы. Группа исследователей во главе с Чердынцевой Н.В. [27] в 2006-2012 гг. проводила крупное исследование по выявлению наследственных мутаций в генах BRCA1 (T300G, 5382insC, 4153delAG, 185delAG) и BRCA2 (6174delT) у женщин с РМЖ различных этнических групп Сибири. Всего было протестировано 1298 образцов геномной ДНК. Была выявлена высокая частота встречаемости мутации 5382insC BRCA1 у женщин славянского этногенеза (6% без учета семейного анамнеза, 14 % – с учетом признаков семейного рака), тогда как у женщин коренных этносов (бурятки, алтайки, тувинки) мутация BRCA1 5382insC не обнаружена, хотя у части больных имелись признаки наследственного рака.

В проведенном молекулярно-генетическом исследовании пациентов, проживающих на территории Республики Башкортостан с отягощённым семейным анамнезом, в 26% случаев выявлены мутации в различных генах, которые определяют возраст манифестации РМЖ [36]. С наибольшей частотой в обследуемых группах определялась мутация c.5266dupC в гене BRCA1, которая была найдена у семи больных (70%).

В 2014-2016 гг. Бровкина О.И. и соавт. [4] на базе РКОД Минздрава Республики Татарстан (г. Казань) с помощью метода полимеразной цепной

реакции (ПЦР) исследовали 7 мутаций (185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAАА, 3875delGTCT, 300T>G, 2080delA) в гене BRCA1 и 1 мутацию (6174delT) в гене BRCA2. Анализу было подвергнуто 139 образцов крови женщин с наследственными формами РМЖ и РЯ. При этом 28% системы репарации, выявленных в результате анализа, располагалось не в генах BRCA1/2. Среди женщин-славянок в 36% случаев была выявлена мутация 5382insC (NM\_007300.3: c. 5329dup), среди женщин-татарок – в 7% случаев. Более половины мутаций в гене BRCA1 было расположено в 20-21-м экзонах, входящих в состав BRCT домена.

Сведения о мутациях и полиморфных вариантах в генах BRCA1/2 по завершении их анализа вносятся в клиничко-генетический регистр онкологических больных с целью последующего диспансерного наблюдения с привлечением специалистов – онкологов, гинекологов и др.

Для наследственных форм РМЖ и РЯ, ассоциированных с мутациями в генах BRCA1 и BRCA2, характерен более молодой возраст развития заболевания – средний возраст составляет 41 год для РМЖ и 44 года для РЯ (для спорадических форм – 54 и 48-56 лет соответственно) [17].

С целью ранней диагностики наследственных форм РМЖ и РЯ в большинстве стран мира разрабатываются молекулярно-генетические и скрининговые методики обследования в группах генетического риска. В то же время, в РФ, несмотря на имеющийся научный и практический опыт в вопросах изучения этиопатогенеза наследственных форм рака молочных желёз и яичников, до настоящего времени не выработаны общие подходы молекулярно-генетической диагностики для их выявления. В медицинских центрах РФ генетический анализ РМЖ и РЯ основан на определении наиболее частых мутаций (8 точек) в генах BRCA1, BRCA2 с помощью методов ПЦР, специфичных для женщин славянских популяций, проживающих на территории страны, а остальные мутации в генах BRCA1/BRCA2, а также в других генах системы репарации (описано более тысячи различных мутаций гена BRCA1, и многим популяциям характерен свой набор частых мутаций), не учитываются [25]. В то же время обнаружение их позволило бы определить оптимальную тактику лечения. Отмечена высокая чувствительность опухолей с мутацией в генах BRCA1/2 к препаратам платины [8, 11, 34]. Применение новых таргетных препаратов (PARP-ингибиторов) у пациентов с мутациями BRCA1/BRCA2 значительно улучшает общую выживаемость [30, 35].

Подводя краткий итог изложенному выше, можно заключить, что генетическая предрасположенность относится к значимым факторам риска развития РМЖ и РЯ. Предрасположенность к раку молочных желёз и яичников осуществляется определенным спектром мутаций гена BRCA1/2, кото-

рый может быть специфичным для популяций определенных территорий и этнических групп. В России разнообразие мутаций BRCA1/2 не так уж большое, как в ряде европейских стран, к тому же существующий на текущий момент отечественный подход к диагностике наследственных форм РМЖ и РЯ основан главным образом на изучении мутаций, характерных для славянских популяций, населяющих территорию России, исследований мутаций в генах представительниц других этнических групп мало. Проведение такого рода исследований с последующим созданием регистра «наследственных раков» поможет решать задачи профилактики, ранней диагностики и эффективного лечения рака молочных желез и яичников.

### Литература

- Ашрафян Л. А., Киселев В. И., Муйжнек Е. Л., Алешикова О. И., Кузнецов И. Н. Систематические ошибки в лечебных подходах к раку яичников // Практическая онкология. 2014. Т. 15, № 4. С. 186-195.
- Батенева Е. И., Мещеряков А. А., Любченко Л. Н. и др. Частота одиннадцати мутаций генов BRCA1 и BRCA2 в неотобранной выборке больных раком молочной железы россиянок // Уральский медицинский журнал. 2011. № 3 (81). Р. 69-73.
- Бит-Сава Е. М., Белогурова М. Б. Наследственный рак молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2013. № 1. С. 75-81.
- Бровкина О. И., Гордиев М. Г., Шигапова Л. Х., Дружков М. О. и др. Гены BRCA1 и BRCA2: популяционные особенности развития рака молочной железы у татарских женщин // Медицинская генетика. 2016. № 15 (10). С. 50-52.
- Бровкина О. И., Гордиев М. Г., Шигапова Л. Х., Еникеев Р. Ф. и др. Гены системы репарации: популяционные различия наследственных типов рака яичников и молочной железы, выявляемые методом секвенирования нового поколения // Медицинская генетика. 2017. Т. 13, № 2. С. 61-67.
- Бровкина О. И., Рыбникова А. В. Наследственный синдром рака молочной железы и рака яичников: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2021.  
URL:[https://www.genokarta.ru/disease/Nasledstvennyj\\_sindrom\\_raka\\_molochnoj\\_zhelezy\\_i\\_raka\\_yaichnikov](https://www.genokarta.ru/disease/Nasledstvennyj_sindrom_raka_molochnoj_zhelezy_i_raka_yaichnikov).
- Гимаева Р. Р., Куприянова Е. А., Габелко Д. И. Мутации в генах BRCA1 и рака молочной железы // Вестник современной клинической медицины. 2020. Т. 13, вып. 4. Р. 39-43.
- Еналдиева Д. А., Криворотько П. В., Имянитов Е. Н., Жильцова Е. К. и др. Роль препаратов платины и их влияние на полный патологический ответ и прогноз у пациентов с BRCA-ассоциированным трижды негативным раком молочной железы после неoadъювантного лечения: опыт одного учреждения // Опухоли женской репродуктивной системы. 2023. Т. 19, № 1. С. 48-55.
- Дмитриев В. Н., Сухотерин И. В., Зыбенко И. И., Дмитриева Т. В. Мутации генов BRCA1, BRCA2 – будущее предиктивной онкологии: обзор литературы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 1. С. 13-16.
- Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с.
- Имянитов Е. Н. Принципы индивидуализации противоопухолевой терапии // Практическая онкология. 2013. № 14(4). С. 187-194.
- Имянитов Е. Н. Наследственный рак молочной железы // Практическая онкология. 2010. № 11 (4). С. 258-266.
- Лаптиев С. А., Корженевская М. А., Имянитов Е. Н. Молекулярно-генетический «портрет» рака молочной железы // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2017. № 2. С. 12-22.
- Лаптиев С. А., Корженевская М. А., Соколенко А. П., Иевлева А. Г., Имянитов Е. Н. Медико-генетическое консультирование при наследственных формах рака молочной железы и рака яичников // Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2018. № 25 (2). С. 7-18.
- Любченко Л. Н., Батенева Е. И. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников. Москва: ИГ РОНЦ, 2014. 76 с.
- Любченко Л. Н., Батенева Е. И., Воротников И. К., Портной С. М. и др. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска // Успехи молекулярной онкологии. 2014. № 2. С. 16-25.
- Любченко Л. Н., Батенева Е. И., Абрамов И. С., Емельянова М. А. и др. Наследственный рак молочной железы и яичников // Journal of Malignant tumours= Злокачественные опухоли. [www.malignanttumors.org](http://www.malignanttumors.org).
- Мерабишвили В. М. Состояние онкологической помощи в России: рак молочной железы среди женского населения. Заболеваемость, смертность, достоверность учета, детальная локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование на уровне федерального округа) // Вопросы онкологии. 2022. Т. 68, № 3. С. 286-293.
- Поспехова Н. И. Комплексный анализ наследственной формы рака молочной железы и/или рака яичников: молекулярно-генетические и фенотипические характеристики: автореф. дис. ... канд. д-ра биол. наук. Москва: РОНЦ им. Н. Н. Блохина (РАМН), 2011.
- Серебрякова А. В., Алиев К. А., Сорокина Л. Е., Грицкевич О. Ю., Зяблицкая Е. Ю. Молекулярно-генетические особенности наследственных форм рака молочной железы // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2023. № 1. С. 33-45.
- Снигирева Г. П., Румянцева В. А., Новикова Е. И. и др. Алгоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного BRCA-ассоциированного рака молочной железы // Альманах клинической медицины. 2019. № 47 (1). С. 54-65.
- Сулейманова Н. Д. Факторы риска злокачественных новообразований женских половых органов (обзор литературы) // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2014. № 1 (21). С. 115-121.
- Соколенко А. П., Иевлева А. Г., Имянитов Е. Н. Что нужно знать о наследственном раке молочной железы и яичников. Санкт-Петербург : Эко вектор, 2016. 48 с.

24. Соколенко А. П., Иевлева А. Г., Митюшкина Н. В., Суспицын Е. Н. Синдром наследственного рака молочной железы и яичников в Российской Федерации // *Acta naturae*. 2010. Т. 2, № 4 (7). С. 35-39.
25. Хасанова А. И., Гордиев М. Г., Ратнер Е. Ю. и др. BRCA-ассоциированный рак молочной железы у представительниц татарской национальности на примере клинического случая // *Приволжский онкологический вестник*. 2016. № 24 (2). С. 104-108.
26. Часовникова О. Б., Митрофанов Д. В., Демченко Д. О. и др. BRCA1 и BRCA2 мутации у больных раком молочной железы в сибирском регионе // *Сибирский онкологический журнал*. 2010. № 5. С. 32-35.
27. Чердынцева Н.В., Писарева Л.Ф., Панфёрова Е.В., Иванова А.А. и др. Этнические аспекты наследственного рака молочной железы в регионе Сибири // *Вестник ПАМН*. 2014. № 11-12. С. 72-79.
28. Шубин В. П., Карпунин А. В. Молекулярная генетика наследственной предрасположенности к раку яичников // *Медицинская генетика*. 2011. Т. 10, № 4. С. 39-47.
29. Allemani C., Weir H. K., Carreira H. et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) // *The Lancet*. 2015. № 385 (9972). P. 977-1010.
30. Crafton S. M., Bixel K., Hays J. L. PARP inhibition and gynecologic malignancies: A review of current literature and on-going trials // *Gynecol. Oncol.* 2016. № 142 (3). P. 588-596.
31. Elsakov P., Kurtinaitis J., Petraitis S., Ostapenko V. et al. // *Clin. Genet*. 2010. V. 78. P. 373-376.
32. European Society for Medical Oncology. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Recommendations. 2018 // *Annals of Oncology* (2018) 29 (suppl\_8): viii58-viii86.
33. Qin Z., Li J., Tam B., Sinha S. et al. Ethnic – specificity, evolution origin and deleteriousness of Asian BRCA variation revealed by over 7500 BRCA variants derived from Asian population // *Int. J. Cancer*. 2023. № 152 (6). P. 1159-1173.
34. Groep P., Wall E., Diest P. J. Pathology of hereditary breast cancer // *Cellular Oncology*. 2011. V. 34 (2). P. 71-88.
35. Livraghi L, Garber J. E. PARP inhibitors in the management of breast cancer: current data and future prospects // *BMC Med*. 2015. № 13. P. 188.
36. Musin Sh., Sultanbaeva N., Nasretdinov A., Pushkarev A et al. Determination of high penetrant mutations in breast cancer patients // *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020. № 42. P. 56-59.
37. Nadine M. Tung & Judy E. Garber. BRCA1/2 testing: therapeutic implications for breast cancer management // *Nature. British Journal of Cancer*. 2018. № 119. P. 141-152.
38. Shanmughapriya S., Nachiappan V., Natarajaseenivasan K. BRCA1 and BRCA2 mutations in the ovarian cancer population across race and ethnicity: special reference to Asia // *Oncology*. 2013. № 84 (4). P. 226-232.
39. Winter C., Nilsson M. P., Olsson E. et al. Targeted sequencing of BRCA1 and BRCA2 across a large unselected breast cancer cohort suggests that one-third of mutations are somatic // *Ann. Oncol.* 2016. V. 27 (8). P. 1532-1538.
40. Yilmaz N. K., Karagin P. H., Terzi Y. K. et al. BRCA1 and BRCA2 sequence variations detected with next-generation sequencing in patients with premature ovarian insufficiency // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2016. V. 17 (2). P. 77-82.

## References

- Ashrafyan L. A., Kiselev V. I., Muzyzhnek Ye. L., Aleshikova O. I., Kuznetsov I. N. Sistemicheskiye oshibki v lechebnykh podkhodakh k raku yaichnikov [Systematic errors in therapeutic approaches to ovarian cancer] // *Prakticheskaya onkologiya*. 2014. T. 15, № 4. S. 186-195.
- Bateneva Ye. I., Meshcheryakov A. A., Lyubchenko L. N. i dr. Chastota odinnadtsati mutatsiy genov BRCA1 i BRCA2 v neotobrannoy vyborke bol'nykh rakom molochnoy zhelezy rossiyanok [Frequency of eleven mutations of the BRCA1 and BRCA2 genes in an unselected sample of Russian women with breast cancer] // *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2011. № 3 (81). R. 69-73.
- Bit-Sava Ye. M., Belogurova M. B. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy [Hereditary breast cancer] // *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2013. № 1. S. 75-81.
- Brovkina O. I., Gordiyev M. G., Shigapova L. Kh., Druzhkov M. O. i dr. Geny BRCA1 i BRCA2: populyatsionnyye osobennosti razvitiya raka molochnoy zhelezy u tatarskikh zhenshchin [BRCA1 and BRCA2 genes: population features of the development of breast cancer in Tatar women] // *Meditsinskaya genetika*. 2016. № 15 (10). S. 50-52.
- Brovkina O. I., Gordiyev M. G., Shigapova L. KH., Yenikayev R. F. i dr. Geny sistemy reparatsii: populyatsionnyye razlichiya nasledstvennykh tipov raka yaichnikov i molochnoy zhelezy, vyyavlyayemye metodom sekvenirovaniya novogo pokoleniya [Genes of the repair system: population differences in hereditary types of ovarian and breast cancer identified by next-generation sequencing] // *Meditsinskaya genetika*. 2017. T. 13, № 2. S. 61-67.
- Brovkina O. I., Rybnikova A. V. Nasledstvennyy sindrom raka molochnoy zhelezy i raka yaichnikov [Hereditary syndrome of breast cancer and ovarian cancer]: [Elektronnyy resurs] // *GENOKARTA Geneticheskaya entsiklopediya*. 2021. URL: [https://www.genokarta.ru/disease/Nasledstvennyj\\_sindrom\\_raka\\_molochnoj\\_zhelezy\\_i\\_raka\\_yaichnikov](https://www.genokarta.ru/disease/Nasledstvennyj_sindrom_raka_molochnoj_zhelezy_i_raka_yaichnikov).
- Gimayeva R. R., Kupriyanova Ye. A., Gabelko D. I. Mutatsii v genakh BRCA1 i raka molochnoy zhelezy [Mutations in the BRCA1 genes and breast cancer] // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2020. T. 13, vyp. 4. P. 39-43.
- Yenaldiyeva D. A., Krivorot'ko P. V., Imyanitov Ye. N., Zhil'tsova Ye. K. i dr. Rol' preparatov platiny i ikh vliyaniye na polnyy patologicheskiy otvet i prognoz u patsiyentov s BRCA-assotsiirovannym trizhdy negativnym rakom molochnoy zhelezy posle neoad"yuvantnogo lecheniya: opyt odnogo uchrezhdeniya [The role of platinum drugs and their effect on the complete pathological response and prognosis in patients with BRCA-associated triple-negative breast cancer glands after neoadjuvant treatment: experience of one institution] // *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2023. T. 19, № 1. S. 48-55.
- Dmitriyev V. N., Sukhoterin I. V., Zybenko I. I., Dmitriyeva T. V. Mutatsii genov BRCA1, BRCA2 – budushcheye prediktivnoy onkologii: obzor literatury [Mutations of the BRCA1, BRCA2 genes - the future of predictive oncology: literature review] // *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2012. № 1. S. 13-16.

10. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevayemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality)] / pod red. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, A. O. Shakhzadovoy. Moskva: MNIIO im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii, 2022. 252 s.
11. Imyanitov Ye. N. Printsipy individualizatsii protivoopukhlevoy terapii [Principles of individualization of anti-tumor therapy] // Prakticheskaya onkologiya. 2013. № 14(4). S. 187-194.
12. Imyanitov Ye. N. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy [Hereditary breast cancer] // Prakticheskaya onkologiya. 2010. № 11 (4). S. 258-266.
13. Laptiyev S. A., Korzhenevskaya M. A., Imyanitov Ye. N. Molekulyarno-geneticheskiy «portret» raka molochnoy zhelezy [Molecular genetic “portrait” of breast cancer] // Uchenyye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2017. № 2. S. 12-22.
14. Laptiyev S. A., Korzhenevskaya M. A., Sokolenko A. P., Iyevleva A. G., Imyanitov Ye. N. Mediko-geneticheskoye konsultirovaniye pri nasledstvennykh formakh raka molochnoy zhelezy i raka yaichnikov [Medical genetic counseling for hereditary forms of breast cancer and ovarian cancer] // Uchenyye zapiski Pervogo Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I. P. Pavlova. 2018. № 25 (2). S. 7-18.
15. Lyubchenko L. N., Bateneva Ye. I. Mediko-geneticheskoye konsultirovaniye i DNK-diagnostika pri nasledstvennoy predispozitsionnosti k raku molochnoy zhelezy i raku yaichnikov [Medical genetic counseling and DNA diagnostics for hereditary predisposition to breast cancer and ovarian cancer]. Moskva: IG RONTs, 2014. 76 s.
16. Lyubchenko L. N., Bateneva Ye. I., Vorotnikov I. K., Portnoy S. M. i dr. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy: geneticheskaya i klinicheskaya geterogenost', molekulyarnaya diagnostika, khirurgicheskaya profilaktika v gruppakh riska [Hereditary breast cancer: genetic and clinical heterogeneity, molecular diagnostics, surgical prevention in risk groups] // Uspekhi molekulyarnoy onkologii. 2014. № 2. S. 16-25.
17. Lyubchenko L. N., Bateneva Ye. I., Abramov I. S., Yemel'yanova M. A. i dr. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy i yaichnikov [Hereditary breast and ovarian cancer] // Journal of Malignant tumours= Zlokachestvennyye opukholi. [www.malignanttumors.org](http://www.malignanttumors.org).
18. Merabishvili V. M. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi v Rossii: rak molochnoy zhelezy sredi zhenskogo naseleniya. Zabolevayemost', smertnost', dostovernost' ucheta, detal'naya lokalizatsionnaya i gistologicheskaya struktura (populyatsionnoye issledovaniye na urovne federal'nogo okruga) [The state of oncological care in Russia: breast cancer among the female population. Morbidity, mortality, reliability of accounting, detailed localization and histological structure (population study at the level of the federal district)] // Voprosy onkologii. 2022. T. 68, № 3. S. 286-293.
19. Pospekhova N. I. Kompleksnyy analiz nasledstvennoy formy raka molochnoy zhelezy i/ili raka yaichnikov: molekulyarno-geneticheskiye i fenotipicheskiye kharakteristiki [Complex analysis of hereditary forms of breast cancer and/or ovarian cancer: molecular genetic and phenotypic characteristics]: avtoref. dis. ... kand. d-ra biolog. nauk. Moskva: RONTs im. N. N. Blokhina (RAMN), 2011.
20. Serebryakova A. V., Aliyev K. A., Sorokina L. Ye., Gritskevich O. Yu., Zyablitskaya Ye. Yu. Molekulyarno-geneticheskiye osobennosti nasledstvennykh form raka molochnoy zhelezy [Molecular genetic features of hereditary forms of breast cancer] // Farmakogenetika i farmakogenomika. 2023. № 1. S. 33-45.
21. Snigireva G. P., Rumyantseva V. A., Novikova Ye. I. i dr. Algoritm molekulyarno-geneticheskogo obsledovaniya dlya vyyavleniya nasledstvennogo BRCA-assotsirovannogo raka molochnoy zhelezy [Algorithm for molecular genetic testing to detect hereditary BRCA-associated breast cancer] // Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2019. № 47 (1). S. 54-65.
22. Suleymanova N. D. Faktory riska zlokachestvennykh novoobrazovaniy zhenskikh polovnykh organov (obzor literatury) [Risk factors for malignant neoplasms of the female genital organs (literature review)] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy universiteta. 2019. № 47 (1). S. 54-65.
23. Sokolenko A. P., Iyevleva A. G., Imyanitov Ye. N. Chto nuzhno znat' o nasledstvennom rake molochnoy zhelezy i yaichnikov [What you need to know about hereditary breast and ovarian cancer]. Sankt-Peterburg: Eko vektor, 2016. 48 s.
24. Sokolenko A. P., Iyevleva A. G., Mityushkina N. V., Suspitsyn Ye. N. Sindrom nasledstvennogo raka molochnoy zhelezy i yaichnikov v Rossiyskoy Federatsii [Hereditary breast and ovarian cancer syndrome in the Russian Federation] // Acta naturae. 2010. T. 2, № 4 (7). S. 35-39.
25. Khasanova A. I., Gordiyev M. G., Ratner Ye. YU. i dr. BRCA-assotsirovannyy rak molochnoy zhelezy u predstavitel'nykh tatarskoy natsional'nosti na primere klinicheskogo sluchaya [BRCA-associated breast cancer in representatives of Tatar nationality using a clinical case example] // Privolzhskiy onkologicheskii vestnik. 2016. № 24 (2). S. 104-108.
26. Chasovnikova O. B., Mitrofanov D. V., Demchenko D. O. i dr. BRCA1 i BRCA2 mutatsii u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy v sibirskom regione [BRCA1 and BRCA2 mutations in patients with breast cancer in the Siberian region] // Sibirskiy Onkologicheskii zhurnal. 2010. № 5. S. 32-35.
27. Cherdyntseva N.V., Pisareva L.F., Panforova Ye.V., Ivanova A.A. i dr. Etnicheskiye aspekty nasledstvennogo raka molochnoy zhelezy v regione Sibiri [Ethnic aspects of hereditary breast cancer in the Siberian region] // Vestnik RAMN. 2014. № 11-12. S. 72-79.
28. Shubin V. P., Karpukhin A. V. Molekulyarnaya genetika nasledstvennoy predispozitsionnosti k raku yaichnikov [Molecular genetics of hereditary predisposition to ovarian cancer] // Meditsinskaya genetika. 2011. T. 10, № 4. S. 39-47.
29. Allemani C., Weir H. K., Carreira H. et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) // The Lancet. 2015. № 385 (9972). P. 977-1010.
30. Crafton S. M., Bixel K., Hays J. L. PARP inhibition and gynecologic malignancies: A review of current literature and on-going trials // Gynecol. Oncol. 2016. № 142 (3). P. 588-596.
31. Elsakov P., Kurtinaitis J., Petraitis S., Ostapenko V. et al. // Clin. Genet. 2010. V. 78. P. 373-376.
32. European Society for Medical Oncology. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Recommendations. 2018 // Annals of Oncology. 2018. V. 29 (suppl\_8). P.58-86.

33. Qin Z., Li J., Tam B., Sinha S. et al. Ethnic – specificity, evolution origin and deleteriousness of Asian BRCA variation revealed by over 7500 BRCA variants derived from Asian population // *Int. J. Cancer*. 2023. № 152 (6). P. 1159-1173.
34. Groep P., Wall E., Diest P. J. Pathology of hereditary breast cancer // *Cellular Oncology*. 2011. V. 34 (2). P. 71-88.
35. Livraghi L, Garber J. E. PARP inhibitors in the management of breast cancer: current data and future prospects // *BMC Med*. 2015. № 13. P. 188.
36. Musin Sh., Sultanbaeva N., Nasretidinov A., Pushkarev A et al. Determination of high penetrant mutations in breast cancer patients // *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020. № 42. P. 56-59.
37. Nadine M. Tung & Judy E. Garber. BRCA1/2 testing: therapeutic implications for breast cancer management // *Nature. British Journal of Cancer*. 2018. № 119. P. 141-152.
38. Shanmughapriya S., Nachiappan V., Natarajaseenivasan K. BRCA1 and BRCA2 mutations in the ovarian cancer population across race and ethnicity: special reference to Asia // *Oncology*. 2013. № 84 (4). P. 226-232.
39. Winter C., Nilsson M. P., Olsson E. et al. Targeted sequencing of BRCA1 and BRCA2 across a large unselected breast cancer cohort suggests that one-third of mutations are somatic // *Ann. Oncol*. 2016. V. 27 (8). P. 1532-1538.
40. Yılmaz N. K., Karagin P. H., Terzi Y. K. et al. BRCA1 and BRCA2 sequence variations detected with next-generation sequencing in patients with premature ovarian insufficiency // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc*. 2016. V. 17 (2). P. 77-82.

---

**Сведения о соавторах:**

*Ибрагимбекова Марина Мурадовна* – аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Каспийск, ул. Приморская, 20.

E-mail: lbragimbekova.marina@mail.ru

Тел: 8(929) 8269193

### К 50-летию Исмаилова Муслима Исмаиловича



**Муслим Исмаилович Исмаилов** родился 29.10.1973 г. в г. Махачкале в семье известных в республике врачей, организаторов здравоохранения Исмаилова Исмаила Шейховича и Курбановой Нины Шамсудиновны, уроженцев с. Куппа Левашинского района РД. В 1996 году с отличием окончил лечебный факультет Дагестанской государственной медицинской академии. С 1996 г. прошел путь от клинического ординатора до профессора, а с 2012 г. по настоящее время заведует кафедрой глазных болезней №2 с усовершенствованием врачей.

В 1999 г. в ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» г. Москвы под руководством профессора Алиева А-Г.Д. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Комплексная методика профилактики индуцированных аберраций оптической системы глаза при интраокулярной коррекции афакии». В 2003 г. в ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова г. Москвы при научном консультировании профессора Алиева А-Г.Д. защитил докторскую диссертацию на тему: «Исследование роли аберраций оптической системы глаза в офтальмохирургии». В 2002-2006 гг. работал в должности заместителя директора по научно-клинической работе ГУ НПО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» Минздрава РД.

С 2006 г. – генеральный директор созданной им Глазной клиники «Высокие технологии». С 2010 г. – генеральный директор Автономной медицинской некоммерческой организации «Центр медицины высоких технологий имени И.Ш. Исмаилова».

С 2015 г. член Всероссийской политической партии «Единая Россия» и Регионального Политического Совета ВПП «Единая Россия», избран депутатом внутригородского района «Кировский район» г. Махачкалы и руководителем фракции «Единая Россия» в районном Собрании депутатов. Являлся депутатом Народного Собрания Республики Дагестан 6-го созыва и входил в состав комитета НС РД по здравоохранению и социальной политике.

Врач-офтальмолог высшей квалификационной категории. Заслуженный изобретатель Республики Дагестан (2002 г.). Лауреат Государственной премии Республики Дагестан по науке и технике (2005 г.). Лауреат международного медицинского гранта за научную работу по проблеме синдрома «сухого» глаза (Москва, 2005г.). Лауреат Всероссийского конкурса молодых ученых (Москва, 2006г.). Награжден почетным знаком Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии «Отличник Качества» (Москва, 2007 г.). Кавалер высшей национальной премии РФ – ордена Петра Великого (Москва, 2008 г.). Заслуженный работник здравоохранения РД (2016 г.). Кавалер ордена «За заслуги перед образованием и наукой Российской Федерации» (2023 г.). Член правления Дагестанского регионального отделения Общества офтальмологов России, член Общества офтальмологов России, член Европейского общества рефракционных и катарактальных хирургов, член Американской академии офтальмологии, член редсовета журнала «Вестник ДГМА», Федеральный эксперт в сфере государственного и муниципального контроля за медицинской деятельностью по специальности «офтальмология», главный внештатный специалист-офтальмолог Минздрава РД.

Является автором более 450 научных трудов, опубликованных как в России, так и за рубежом, среди которых две монографии, 40 учебно-методических работ, 35 изобретений. Сфера научных интересов Муслима Исмаиловича Исмаилова связана с диагностикой, профилактикой и лечением кератоконуса, оптимизацией хирургического лечения косоглазия, хронических дакриоциститов, комплексным лечением диабетической ретинопатии, особенностями катарактальной микрохирургии при глаукоме, эксимерлазерной коррекцией аметропий.

**Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Муслима Исмаиловича с юбилеем, желают здоровья, дальнейших творческих успехов и научных достижений.**

**К 55-летию Омарова Наби Султан-Мурадовича**

**Наби Султан-Мурадович Омаров** родился 10 ноября 1968 г. в г. Махачкале. Закончил ДГМА в 1991 г., а затем там же в 1991-1993 гг. – аспирантуру по акушерству и гинекологии. С 1994 г. работал ассистентом кафедры акушерства и гинекологии ДГМА, а с 2006 г. – заведующим той же кафедрой

В 1997 г. Н.С.-М. Омаровым была успешно защищена кандидатская диссертация на тему «Нарушение лактационной функции у женщин с железодефицитной анемией». Эта работа явилась первой клинической диссертацией, в которой были рассмотрены не только вопросы влияния железодефицитной анемии на течение гестационного процесса, но и проведено исследование количества и качества материнского молока у женщин с этой патологией.

В 2000 г. в возрасте 32 лет, Н.С.-М. Омаров защитил в г. Москве в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН докторскую диссертацию на тему «Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на лактационную функцию», став самым молодым в России доктором медицинских наук по клинической медицине. В 2002 г. Наби Султан-Мурадовичу присуждено ученое звание профессора. Результаты его исследований как приоритетные получили международное признание, и внедрение их в практику способствовало улучшению дела охраны материнства и детства.

Как клиницист он в совершенстве владеет всеми аспектами лечебно-диагностического процесса, внедрил в работу клиники новейшие технологии. Особо следует отметить его хирургическую подготовку по всем разделам специальности, а также умение анализировать результаты работы клиники. В 1994 г. впервые в Дагестане и одна из первых в России Н.С.-М. Омаровым была создана лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий при ДНЦ РАМН, оснащенная самым современным оборудованием, что позволило оказать помощь сотням больных супружеских пар при абсолютном бесплодии.

Имеет 240 публикаций, в том числе 15 монографий. Под его руководством выполнены и успешно завершены 20 кандидатских диссертаций. Получены патенты за разработку и внедрение в практику органосохраняющей операции при перитоните после кесарева сечения, набора для профилактики гипогалактии у женщин с заболеваниями щитовидной железы, набора для профилактики гипотиреоза у беременных, способа укорачивания круглых маточных связок и устройства для его осуществления, способа профилактики повреждения мочевого пузыря при повторной операции кесарева сечения, ведения родильниц при абдоминальном родоразрешении по современной мультимодальной концепции «FAST TRACK», применения чек-листов при ведении беременности и родов, способа профилактики повторной внематочной беременности. Профессор Н.С.-М. Омаров принимал активное участие в выполнении научных программ: «Здоровое поколение – будущее нации», «Медицинская наука – здравоохранению региона», «Здоровье подростков. Медико-социальное исследование», «Здоровье дагестанской семьи. Медико-социальное исследование», «Безопасное материнство», «Здоровье пожилых людей в Дагестане». С 2023 года исполняет обязанности заведующего кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета.

**Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги поздравляют Наби Султан-Мурадовича Омарова с юбилеем, желают здоровья, дальнейших творческих успехов и научных достижений.**

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

### 1. Правила публикации материалов в журнале

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

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

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

### 2. Форма представления авторских материалов

2.1. **Обязательными элементами публикации являются:**

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

статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;

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

#### 2.2. Общие правила оформления текста

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

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

#### 2.3. Иллюстрации

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

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

([www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2\\_105.htm](http://www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm))

Электронные 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:** [vestnikdagma@yandex.ru](mailto:vestnikdagma@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 обязательному 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 сек-

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

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

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

Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 22.12.2023 г. Формат 60 x 84  $\frac{1}{8}$   
Усл. п. л. 11. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".  
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №. 1498.

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