

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2025 № 1(54)

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, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
ПИ № ФС 77-67724
от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте www.elibrary.ru, в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г.
ISSN 2226-4396

Ответственный секретарь:
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:
П.А. Хайбулаева
Перевод: С.Ш. Заирбекова
Технические редакторы:
Л.С. Багдужева, У.С. Алибекова,
З.У. Мусаева

Цена: свободная
Тираж: 2000 экз.
Дата выхода в свет: 25.03.2025 г.

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: vestnikdgma@yandex.ru
Web-page: vestnikdgma.ru

ВЕСТНИК ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 1 (54), 2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – д. м. н., проф. В.Ю. ХАНАЛИЕВ

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)
Д.Р. АХМЕДОВ, 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)
А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.А. АБДУЛЛАЕВ, 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	
Значимость своевременной диагностики артериальной гипертензии у женщин молодого возраста Н.Ю. Тихомирова, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, З.А. Басте, Е.А. Голубенко	5
НАРКОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ	
Нейропсихиатрические механизмы развития стоматологических патологий у пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством Н.Р. Моллаева, Г.М.-А. Будайчиев, Л.Ш. Гаммацаева, П.А. Шахрутдинова, А.Б. Арсланханова	16
ХИРУРГИЯ	
Особенности диагностики острого холецистита у долгожителей (описание серии случаев) Н.И. Глушков, К.Н. Мовчан, Т.Л. Горшенин, Г.С. Гугалев, М.М. Ярцев, М.М. Боев	21
Эзофагэктомия с одномоментной пластикой пищевода при сложных ожоговых стриктурах пищевода Д.В. Ручкин, М.М. Хамидов, Д.Е. Оконская, В.А. Козлов, Н.Б. Ковалерова	29
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ	
Оценка маркеров сердечно-сосудистых рисков у женщин с синдромом поликистозных яичников и ожирением Р.М. Эфендиева, З.А. Абусуева, Н.А. Стефанян, К.Л. Сейдалиева	39
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	
Оценка качества зрительных функций и динамики аберраций оптической системы глаза у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дистрофией на фоне комплексной терапии С.И. Закиева, М.М. Магомедова, А.Д. Алиев, З.Н. Максудова, М.М. Микаилова	44
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ	
Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови и ликворе у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями Г.А. Гороева, М.Н. Мустафаева, А.А. Абусуев, Н.Д. Даниялова, А.Ш. Асельдерова	48
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Редкий клинический случай метастазирования удаленной меланомы кожи плеча в желудок и печень М.К. Абдулжалилов, М.Р. Иманалиев, М.Ш. Варисов, Ш.Ш. Бекмирзаев, И.Ю. Юхаранова, М.М. Мухтарова	54
Первичная В-клеточная лимфома носоглотки: случай из практики онколога М.Г. Маджидов	60
Поздний демпинг-синдром С.Н. Маммаев, Э.А. Касаева, Г.Г. Абакарова, А.Д. Багова, Р. Г. Бийболатова	64
Клинический пример больного с системной красной волчанкой (люпус-нефритом) М.И. Израилов, М.М. Гасайниева, Б.М. Махачев, А.В. Новицкая, В.А. Акбулатова, Р.М. Израилов	69
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Бронхообструктивный синдром при туберкулезе легких В.Ю. Ханалиев, Д.А. Шихнебиев, С.С. Бирембекова	73
ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ	
Ко всемирному дню борьбы с туберкулезом. Предпосылки к научным открытиям Р. Коха В.Ю. Ханалиев, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева, М.И. Кутиев	79
ЮБИЛЕИ	
К 80-летию профессора Абдуллаева Алигаджи Абдуллаевича	81
К 70-летию профессора Асхабовой Луизы Магомедовны	82
К 75-летию профессора Османова Абдурахмана Османовича	83
К 70-летию профессора Саидова Марата Зиявдиновича	84
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	85

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

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

(<https://vak.minobrnauki.gov.ru>)

Published quarterly since 2011

Territory distribution:

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

Executive Secretary:

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

Head of Editorial: N.T. Ragimova

Scientific Editor:

I.G. Akhmedov, MD, ass. prof

D. A. Shikhnebiev, MD, prof.

Executive Editor: P.A. Khaibulaeva

Translation: S.Sh. Zairbekova

Technical Editors:

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

Z.U. Musaeva

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

Date of publication: 25.03.2025

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

Web-page: vestnikdgm.ru

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 1 (54), 2025

EDITOR-IN-CHIEF – PROFESSOR V.Yu. Khanaliev
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)
D.R. Akhmedov, MD, Prof.
B.G. Alekyan, 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.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)
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. Gaziyev, 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	
The importance of timely diagnosis of hypertension in young women N.Yu. Tikhomirova, L.N. Eliseeva, O.I. Zhdamarova, Z.A. Baste, E.A. Golubenko	5
NARCOLOGY AND PSYCHIATRY	
Neuropsychiatric mechanisms of the development of dental pathologies in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder N.R. Mollaeva, G.M.-A. Budaychiev, L.Sh. Gammatsaeva, P.A. Shakhrutdinova, A.B. Arslankhanova	16
SURGERY	
Features of the diagnosis of acute cholecystitis in centenarians (description of a series of cases) N.I. Glushkov, K.N. Movchan, T.L. Gorshenin, G.S. Gugalev, M.M. Yartsev, M.M. Boev	21
Esophagectomy with single-stage esophagus plasticity for complex burn esophagus strictures D.V. Ruchkin, M.M. Khamidov, D.E. Okonskaya, V.A. Kozlov, N.B. Kovalerova	29
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	
Assessment of cardiovascular risk markers in women with polycystic ovary syndrome and obesity R.M. Efendieva, Z.A. Abusueva, N.A. Stefanyan, K.L. Seydalieva	39
OPHTHALMOLOGY	
Assessment of the quality of visual functions and dynamics of aberrations of the optical system of the eye in patients with neovascular age-related macular dystrophy on the background of complex therapy S.I. Zakieva, M.M. Magomedova, A.D. Aliev, Z.N. Maksudova, M.M. Mikailova	44
ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION	
Procalcitonin concentration in blood serum and cerebral fluid in patients with spontaneous intracranial hemorrhages G.A. Goroyeva, M.N. Mustafayeva, A.A. Abusuyev, N.D. Daniyalova, A.Sh. Asel'derova	48
CASE STUDY	
A rare clinical case of tumor metastasis from removed melanoma of the skin of the shoulder to the stomach and liver M.K. Abdulzhalilov, M.R. Imanaliev, M.Sh. Varisov, Sh.Sh. Bekmirzaev, I.Yu. Yukharanova, M.M. Mukhtarova	54
Primary B-cell lymphoma of the nasopharynx: a case from the practice of an oncologist M.G. Madzhidov	60
Late dumping syndrome S.N. Mammayev, E.A. Kasaeva, G.G. Abakarova, A.D. Bagova, R.G. Biybolatova	64
A clinical example of a patient with systemic lupus erythematosus (lupus nephritis) M.I. Izrailov, M.M. Gasainieva, B.M. Makhachev, A.V. Novitskaya, V.A. Akbulatova, R.M. Izrailov	69
LITERATURE REVIEW	
Broncho-obstructive syndrome in pulmonary tuberculosis V.Yu. Khanaliev, D.A. Shikhnebiev, S.S. Birembekova	73
MEMORABLE DATES	
For World Tuberculosis Day. Prerequisites for the scientific discoveries of R. Koch V.Yu. Khanaliev, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva, M.I. Kutiev	79
JUBILEE	
On the 80th anniversary of Abdullaev Aligadzhi Abdullaevich	81
On the 70th anniversary of Professor Askhabova Luiza Magomedovna	82
On the 75th anniversary of Professor Osmanov Abdurakhman Osmanovich	83
On the 70th anniversary of Professor Saidov Marat Ziyavdinovich	84
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	85

УДК 616.12-008.331.1-055.2-071

Значимость своевременной диагностики артериальной гипертензии у женщин молодого возраста**Н.Ю. Тихомирова^{1,2}, Л.Н. Елисеева¹, О.И. Ждамарова¹, З.А. Басте¹, Е.А. Голубенко^{1,2}**¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар;²ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар**Резюме**

В исследование включены 360 пациенток в возрасте от 25 до 64 лет с артериальной гипертензией, которые были разделены на группы: 1-я – в возрасте 25 – 44 лет (n=200) и 2-я – в возрасте 45 – 64 лет (n=160). Выполнен комплекс лабораторно-инструментальных исследований, включающий определение гликемии натощак, общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, печеночных трансаминаз, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, эхокардиографию, ультразвуковое исследование печени и брахиоцефальных артерий. Среди лиц молодого возраста с впервые диагностированной эссенциальной артериальной гипертензией средние уровни общего холестерина ($5,57 \pm 1,03$ ммоль/л) и холестерина липопротеинов низкой плотности ($3,54 \pm 0,86$ ммоль/л) превышают рекомендованные значения, патологические типы ремоделирования левого желудочка встречаются у 1/3 из них (37%), начальные признаки снижения скорости клубочковой фильтрации ($60-89$ мл/мин/ $1,73$ м²) отмечены у 50% из них, атеросклеротические бляшки в сонных артериях выявлены у 6,9% в этой группе. У женщин молодого возраста на стадии постановки диагноза АГ в ряде случаев (до 1/3 больных) уже имеются признаки поражения органов-мишеней. Необходимо повысить настороженность врачей для выявления повышенного АД даже у молодых женщин, не предъявляющих жалобы на повышение АД, а также пропагандировать культуру измерения АД среди населения. Специально разработанная программа для медицинских волонтерских центров могла бы иметь прикладное значение.

Ключевые слова: женщины, молодой возраст, артериальная гипертензия.**The importance of timely diagnosis of hypertension in young women****N.Yu. Tikhomirova^{1,2}, L.N. Eliseeva¹, O.I. Zhdamarova¹, Z.A. Baste¹, E.A. Golubenko^{1,2}**¹FSBEI HE «Kuban State Medical University» MH RF, Krasnodar²SBH "Regional Clinical Hospital No 2" of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar**Summary**

The study included 360 patients aged 25 to 64 years with arterial hypertension were analyzed, which were divided into groups: 1st – aged 25-44 years (n=200) and 2nd – aged 45-64 years (n=160). A complex of laboratory and instrumental studies was performed, including the determination of fasting glycaemia, total cholesterol, low and high density lipoproteins, triglycerides, hepatic transaminases, creatinine with calculation of glomerular filtration rate according to the CKD-EPI formula, echocardiography, ultrasound examination of the liver and brachiocephalic arteries. Among young people with newly diagnosed essential arterial hypertension, the average levels of total cholesterol (5.57 ± 1.03 mmol/L) and low-density lipoprotein cholesterol (3.54 ± 0.86 mmol/l) exceed the recommended values, pathological types of left ventricular remodeling occur in 1/3 of them (37%), initial signs of a decrease in glomerular filtration rate ($60-89$ ml/min/ 1.73 m²) were noted in 50% of them, atherosclerotic plaques in the carotid arteries were detected in 6.9% of this group. In young women at the stage of diagnosis of hypertension, in some cases (up to 1/3 of patients) there are already signs of damage to target organs. It is necessary to increase the alertness of doctors to detect elevated blood pressure even in young women who do not complain about increased blood pressure, as well as to promote a culture of measuring blood pressure among the population. A specially designed program for medical volunteer cents could be of practical importance.

Key words: women, young age, arterial hypertension.**Введение**

Заболевания сердечно-сосудистой системы на протяжении длительного времени занимают ведущее место в структуре смертности в мире и ответственны за значительное количество инвалидизации населения [6]. За последние десятилетия по всему миру отмечается тенденция к снижению

смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ассоциированных с атеросклерозом. Этот тренд отмечен среди лиц старшего возраста, а число госпитализаций, например, от острого инфаркта миокарда (ОИМ) у лиц молодого возраста не только не снизилось, но и имеет тенденцию к росту, что в большей степени относится к женщинам. Так, в США с 1995-1999 по 2010-2014 гг. доля случаев ОИМ, приходящаяся на лиц молодого возраста (35-54 года), у мужчин выросла с 30% до 33%, а у женщин – с 21% до 31%. При этом у лиц молодого возраста с ОИМ отмечен значительный рост коморбидной патологии, в особенности артериальной гипертензии (АГ) (с 59% до 73%) и сахарного диабета (СД) (с 25% до 35%) [8].

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: tihomirovum@rambler.ru.

Тел.: +7 928 423 23 77.

Статья поступила 21.02.2025 г., принята к печати 26.02.2025 г.

По данным исследования, включавшего 15,3 тыс. человек, в Российской Федерации АГ имеется у трети взрослого населения, однако осведомлены о наличии у себя повышения АД лишь 67,5% мужчин и 78,9% женщин [2].

Влияние половых гормонов обуславливает клинические особенности течения АГ у женщин. С наступлением менопаузы возрастает частота встречаемости АГ. В последние годы растет число женщин с нарушениями гормонального фона, к этому могут приводить стрессы, условия труда, гиподинамия, вредные привычки, нарушения пищевого поведения, экология и многое другое. По данным анализа 31 исследования, первичная недостаточность яичников встречается у 3,7% обследованных женщин, а ранняя менопауза – в 12,2% случаев [11].

В национальных клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых», опубликованных в 2020 году, отсутствуют рекомендации по лечению, предусматривающие гендерные отличия, исключение сделано только для периода беременности и лактации [3]. Согласно результатам ряда исследований, у женщин жесткость артерий выше, чем у мужчин. Эта ригидность, по-видимому, ответственна за развитие гипертрофии сердца и увеличение сосудистого сопротивления. В дополнение к структурным изменениям в сердечной мышце, АГ также может приводить к повышенной жесткости камер сердца, что еще больше способствует диастолической дисфункции.

Женщины по сравнению с мужчинами имеют большую комплаентность, что повышает вероятность достижения целевых показателей АД. Однако данные об эффективности лечения АГ у женщин по сравнению с мужчинами носят противоречивый характер: с одной стороны, исследователи сообщают о снижении сердечно-сосудистой смертности на 38% [17], а с другой, – менее выраженное снижение общего сердечно-сосудистого риска (ССР) [4,5]. Но при этом большое количество ученых признают тот факт, что в молодом возрасте женщины реже мужчин обращаются за медицинской помощью по поводу ССЗ, симптомы у них часто менее выражены, либо их ошибочно диагностируют как симптомы, связанные с желудочно-кишечным трактом или тревогой, врачи недооценивают у них факторы риска, предлагают меньше диагностических тестов, реже направляют к кардиологам и / или госпитализируют [7].

У женщин молодого возраста АГ нередко остается недиагностированной, поскольку специфические для женщин факторы риска (заболевания, связанные с нарушениями гормонального статуса, осложненной беременностью) обычно не учитываются в SCORE или других картах сердечно-сосудистого риска, которые используются как в повседневной практике врачей, так и в большинстве научных работ [13]. Поэтому женщины фертильного возраста не привлекают внимание кардиолога, с ними не ведется активная работа по выявлению доклинических ССЗ и снижению модифицируемых факторов риска. Эти молодые женщины,

ведущие напряженный образ жизни, реже обращаются за медицинской помощью для регулярной проверки своего АД. Таким образом, повышенное АД может оставаться необнаруженным и не лечиться в течение многих лет.

Пациентки молодого возраста с АГ часто имеют низкие баллы по SCORE, что не позволяет уделять им должного внимания. Однако встречаемость среди них бессимптомного поражения органов-мишеней достаточно высока. Поэтому в нашей работе была предпринята попытка не просто сравнить женщин с АГ разных возрастных групп, а выявить у них предпосылки для данных изменений.

Цель исследования: определение значимости своевременной диагностики артериальной гипертензии у молодых женщин.

Материалы и методы

В исследование включено 360 женщин с гипертонической болезнью (ГБ), средний возраст составил $44,15 \pm 4,9$ лет (от 25 до 64 лет). Все участницы подписали информированное согласие на участие в исследовании. 143 пациентки с ГБ регулярно получали антигипертензивную терапию (АГТ) с использованием монотерапии или комбинации стандартных антигипертензивных препаратов, с достижением целевых значений АД менее 130/80 мм рт. ст. (не менее 6 месяцев), 217 женщин на момент обследования не получали АГТ, у них установлен диагноз «впервые диагностированная АГ», АД повышалось не выше 1 степени АГ, определен низкий риск по SCORE и проводились мероприятия по борьбе с факторами риска ССЗ (немедикаментозная терапия). Критерии исключения: отказ от участия в исследовании; вторичная АГ (стеноз магистральных ренальных сосудов, заболевания и врожденные аномалии строения почек, гормонально активные заболевания надпочечников, злокачественные опухоли, системные заболевания соединительной ткани и др.); сахарный диабет; хроническая сердечная недостаточность, клинически значимые нарушения ритма сердца (фибрилляция и трепетание предсердий, атриовентрикулярные блокады 2-3 степени). Диагноз ГБ устанавливали в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [3].

Эхокардиографию (Эхо КГ) проводили по стандартной методике на аппарате Vivid-7 (Израиль). Для интерпретации полученных при проведении ЭхоКГ показателей использовали рекомендации Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества. Рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ): массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ)/площадь поверхности тела (ППТ). Эхо-КГ признаком гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у женщин является ИММЛЖ ≥ 95 г/м². Относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ рассчитывалась по формуле: $(ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДРЛЖ$, где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки,

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка (ЛЖ), КДРЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ. Оценивали наличие ремоделирования ЛЖ с использованием ИММЛЖ и ОТС согласно общепринятых значений.

Проведены биохимические исследования крови: оценивали уровень общего холестерина (ОХС) и его фракций, глюкозы, аспартатамино-трансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинина и расчетной СКФ по формуле СКД-ЕРІ.

Выполнено ультразвуковое исследование печени для исключения очаговой патологии, сканирование осуществлялось в В-режиме и цветного доплеровского картирования (ЦДК). Определяли косой размер правой доли печени в сагиттальной плоскости. Также проведена ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА) для оценки наличия атеросклеротических бляшек (АСБ).

Статистическая обработка проведена программой Statistica, электронных таблиц Excel. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения для количественных переменных, а для качественных признаков – в %. Нормальность распределения проверяли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова, за которым следовали параметрический метод (t Стьюдента). При сравнении качественных данных, представленных в виде %, использовали точный критерий Фишера. Во всех проведенных тестах был установлен уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентки с ГБ были разделены по возрасту на группы: 1 – в возрасте 25 – 44 лет ($n=200$) и 2 – в возрасте 45 – 64 лет ($n=160$). Характеристика пациенток представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика обследованных лиц

Проведенные исследования	Группа 1 (25-44года) ($n=200$)	Группа 2 (45-64года) ($n=160$)	p
Средний возраст, лет	37,2±5,1	51,1±4,7	3,16224E-86
ИМТ, кг/м ²	26,3±5,8	28,04±5,2	0,002238
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,5	5,7±1,0	9,81E-05
ОХС, ммоль/л	5,3±0,8	6,1±1,2	6,34E-07
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,2±0,7	3,9±1,1	1,81E-05
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,61±0,3	1,62±0,3	0,454099
Тг, ммоль/л	1,2±0,6	1,4±0,7	0,050665
АЛТ, Ед/л	19,1±10,6	24,2±14,3	0,002666
АСТ, Ед/л	21, 1±5,5	23,9±8,5	0,005086
Креатинин, мкмоль/л	72,3±9,1	75,3±9,9	0,005891
СКФ, мл/мин/1,73м ²	92,7±13,1	80,8±12,6	1,05E-12
КДР, мм	44,9±3,1	46,0±2,7	0,000341
Икдр, см/м ²	2,54±0,22	2,53±0,21	0,326759
ОТСлж	0,39±0,05	0,41±0,04	0,000107
ММЛЖ, г	152,4±40,2	174,8±40,0	1,21E-07
Иммлж, г/м ²	84,9±17,9	95,2±18,1	7,18E-08
КСР правой доли печени, мм	143,5±16,1	146,8±17,9	0,05706
КИМ сонных артерий, мм	0,634±0,09	0,765±0,1	7,397E-21
АСБ сонных артерий	5,5%	28,7%	<0,001
АГТ	23,5%	60%	<0,001

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; Тг – триглицериды; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатамино-трансфераза; КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; ИКДР – индекс конечно-диастолического размера левого желудочка; ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КСР – косой сагиттальный размер; АСБ – атеросклеротические бляшки; АГТ – антигипертензивная терапия

Нами были обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$) по ряду параметров: у пациенток с АГ в возрасте 45-64 лет были выше показатели ИМТ (на 6,6%), глюкозы (на 7,5%), ОХС (на 15,1%), ХС-ЛНП (на 21,9%), АЛТ (на 26,7%), АСТ (на 13,3%), и ниже – показатели СКФ (на 14,7%). Несмотря на достоверные различия концентрации печеночных трансаминаз, средние значения КСР правой доли печени не отличались в обеих группах пациенток с АГ. В старшей возрастной группе атеросклеротические изменения в сонных артериях обнаружены в 28,7% случаев, при этом необходимо отметить, что у женщин до 45 лет на фоне сохраненной функции яичников и существующей АГ в 5,5% уже выявляются АСБ в сонных артериях.

Пациентки старшего возраста получали постоянную АГТ в 60% случаев, среди женщин с АГ до 45 лет этот показатель был почти в два раза меньше.

У больных с АГ обнаружены возрастные различия в морфометрических показателях сердца: у женщин в возрасте 45-64 лет значимо ($p < 0,05$) больше (на 5,12%) ОТС ЛЖ, а также ММЛЖ (на 14,7%) и ИММЛЖ (на 12,1%). Средние значения КДР, иКДР, ОТС ЛЖ в обеих группах находятся в границах рекомендованных значений, а ММЛЖ и ИММЛЖ в группе пациентов с АГ в возрасте 45-64 лет превышают рекомендованные значения.

На рисунке 1 указаны средние величины ОХС, ХС-ЛНП и ХС-ЛВП у женщин с АГ в зависимости от возраста.

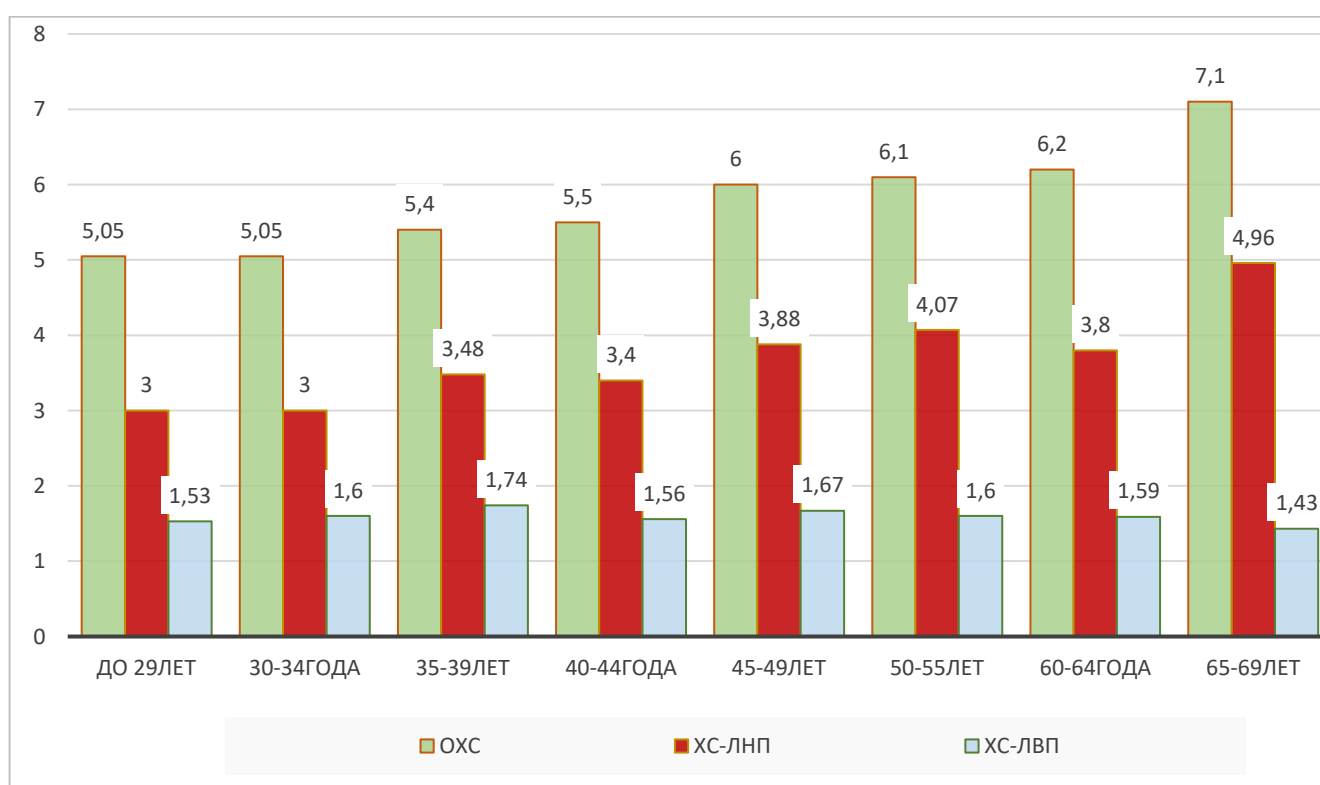


Рис. 1. Средние величины ОХС, ХС-ЛНП и ХС-ЛВП (ммоль/л) у женщин с артериальной гипертензией в зависимости от возраста

Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности

Уровни ОХС и ХС-ЛНП у женщин, вероятно, зависят не только от календарного возраста, но и от функционального состояния яичников. На рисунке 1 видно, что после 45 лет средние величины ОХС начинают превышать показатель 6,0 ммоль/л, достигая максимальных значений после 65 лет, а в более молодом возрасте находятся в пределах от 5,0 до 5,5 ммоль/л, такая же тенденция прослеживается и в уровнях ХС-ЛНП, что подтверждает значимость наступающих в период после 45 лет гормональных перестроек женского организма в отношении нарушений липидного обмена. При этом в нашем исследовании значимых колебаний уровня

ХС-ЛВП в зависимости от возраста обнаружено не было.

В какой-то мере наши данные перекликаются с результатами анализа 10 исследований с участием 1009 человек. У 458 женщин с ранней менопаузой авторами были обнаружены значимо более высокие уровни ОХС и ХС-ЛНП по сравнению с 551 пациенткой группы контроля, однако по уровню ХС-ЛВП эти женщины также не отличались [20]. К таким же выводам пришли и другие авторы по результатам обследования 846 женщин с первичной недостаточностью яичников и 959 здоровых женщин [12].

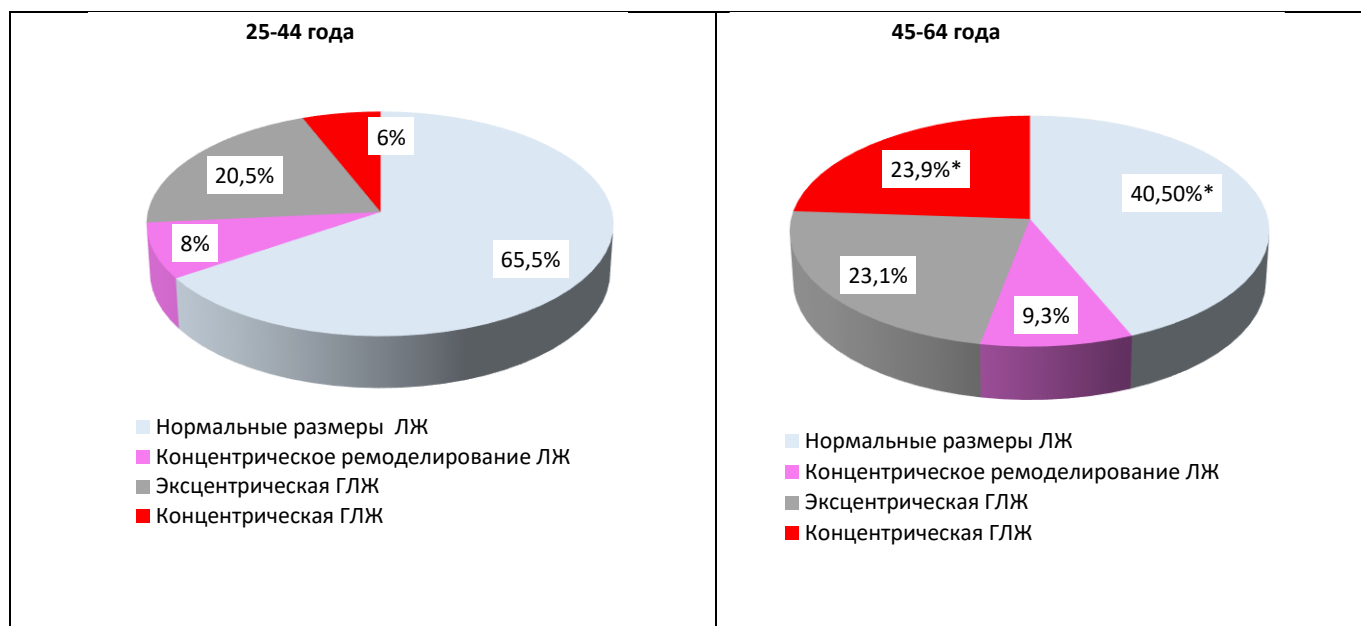


Рис. 2. Типы ремоделирования левого желудочка в группах

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Патологические типы ремоделирования ЛЖ (рис.2) достоверно ($p < 0,001$) чаще обнаружены среди женщин в возрасте 45-64 лет на 72,4%, при этом у женщин в возрасте до 45 лет ГЛЖ установлена уже в 26,5% случаев.

СКФ в группе АГ в возрасте 45-64 лет была ($p < 0,05$) ниже на 14,7% и составила $80,8 \pm 12,6$ мл/мин/1,73м². Значение СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73м² расценивают как начальное или незначительное снижение фильтрационной функции почек.

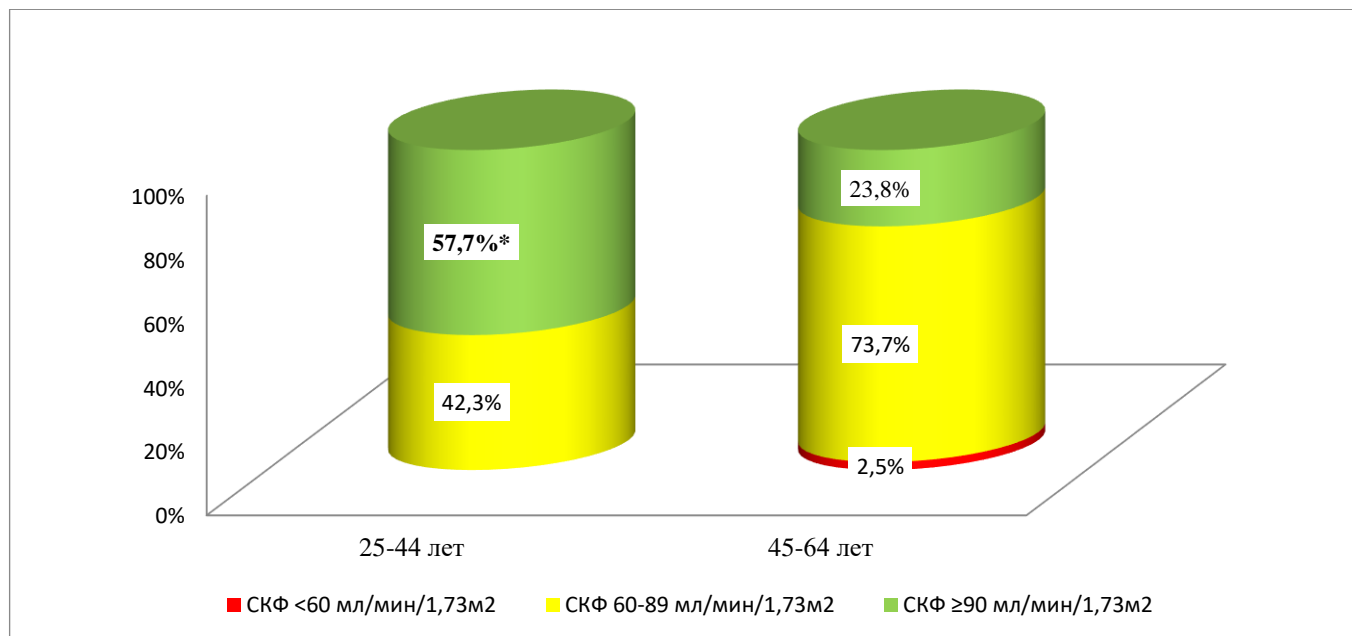


Рис. 3. Показатели скорости клубочковой фильтрации в группах

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации

На рисунке 3 представлены результаты анализа распределения пациентов в группах в зависимости от значения СКФ. Оказалось, что доля лиц со снижением СКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73м² была выше ($p < 0,001$) в 1,7 раза в группе женщин с АГ в возрасте 45-64 лет, а доля лиц с СКФ ≥90 мл/мин/1,73м² в этой же группе была достоверно ($p < 0,001$) ниже в 2,4 раза.

Затем пациентки в зависимости от наличия АГТ были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1 – получающие постоянную АГТ (n=143), подгруппа 2 – без АГТ (n=217). Для пациенток из подгруппы 2 АГТ не проводилась в связи с тем, что АГ была выявлена впервые или недавно выявленной (не более 3 месяцев) и на момент осмотра по стандартам лечения проводилась коррекция факторов риска (ФР). Результаты представлены в таблице 2.

Характеристика обследованных лиц в зависимости от приема антигипертензивных препаратов

	Подгруппа 1 АГТ (n=143)	Подгруппа 2 без АГТ (n=217)
Возраст, лет	48,17±8,36	40,19±6,94*
ИМТ, кг/м ²	28,74±5,74	26,03±5,34*
Глюкоза, ммоль/л	5,8±1,04	5,29±0,57*
ОХС, ммоль/л	5,86±1,23	5,57±1,03*
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,87±1,14	3,54±0,86*
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,61±0,34	1,63±0,31
Тг, ммоль/л	1,38±0,81	1,31±0,59
АЛТ, Ед/л	24,28±14,12	19,69±11,48*
АСТ, Ед/л	23,31±7,51	21,86±6,98
Креатинин, мкмоль/л	74,38±10,26	73,31±9,07
СКФ, мл/мин/1,73м ²	84,13±14,27	89,49±13,65*
КДР, мм	45,89±2,85	45,15±3,04*
иКДР, см/м ²	2,51±0,21	2,55±0,21*
ОТСлж	0,41±0,04	0,39±0,04*
ММЛЖ, г	174,88±42,89	154,11±38,59*
иММЛЖ, г/м ²	94,53±19,3	86,21±17,56*
КСР правой доли печени, мм	148,58±17,53	142,71±16,25*
АСБ сонных артерий	29,3%	6,9%*

Примечание: *p<0,05 в сравниваемых группах; АГТ – антигипертензивная терапия; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин; ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; Тг – триглицериды; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; иКДР – индекс конечно-диастолического размера левого желудочка; ОТСлж – относительная толщина стенок левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КСР – косой сагиттальный размер; АСБ – атеросклеротические бляшки

Пациентки из подгруппы 1 на фоне АГТ по сравнению с пациентками без АГТ имели достоверно (p<0,05) большие показатели возраста (на 19,8%), ИМТ (на 10,4%), глюкозы (на 9,64%), ОХС (на 5,2%), ХС-ЛНП (на 9,3%), АЛТ (на 23,3%), а также морфометрические показатели сердца: КДР (на 1,63%), ОТСлж (на 5,12%), ММЛЖ (на 13,5%), иММЛЖ (на

9,65%); КСР правой доли печени (на 4,11%), АСБ сонных артерий (чаще в 4,2 раза) и достоверно (p<0,001) меньше СКФ (на 6,37%).

На рисунке 4 представлены результаты, отражающие тип ремоделирования ЛЖ у женщин с АГ и АГТ и у женщин, еще не получающих постоянную АГТ.

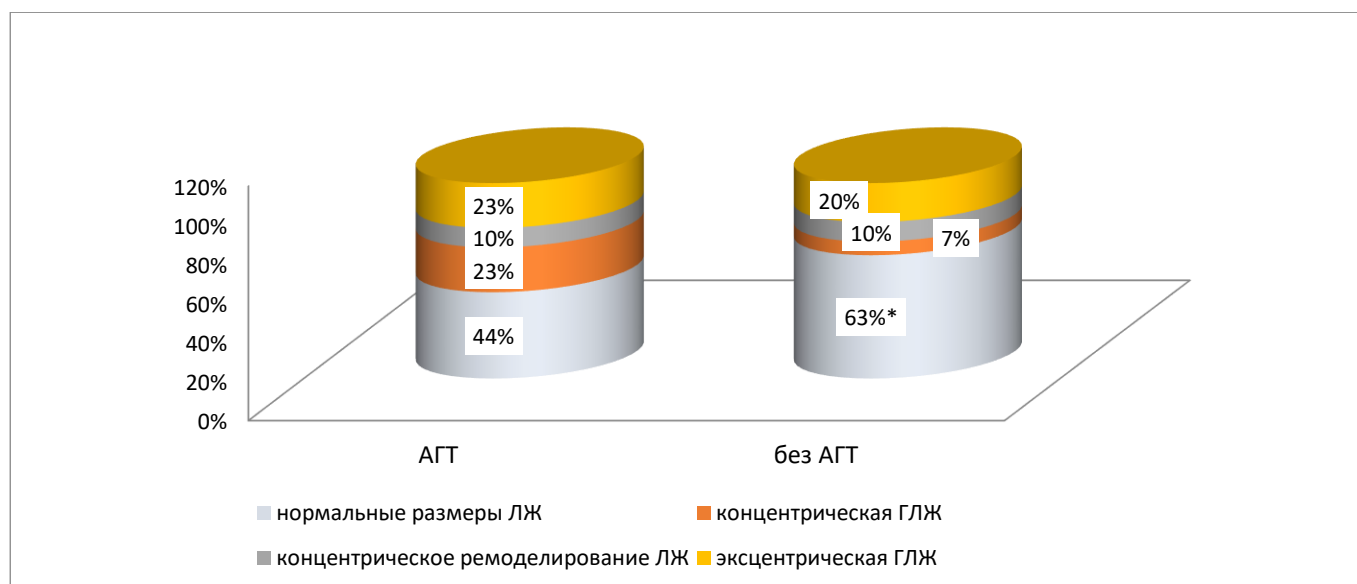


Рис. 4. Типы ремоделирования левого желудочка в подгруппах 1 и 2

Примечание: АГТ – антигипертензивная терапия; ЛЖ – левый желудочек, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин 2 подгруппы, еще не получающих АГТ с впервые выявленной АГ и с АГ 1 степени, позволяющей по клиническим признакам проводить работу с модифицируемыми ФР без немедленного назначения меди-

каментозной терапии, при обследовании в 27% случаев обнаружена ГЛЖ (концентрическая и эксцентрическая), что уже говорит о поражении сердца, как органа-мишени, и еще у 10% пациенток – концентрическое ремоделирование ЛЖ.

На рисунке 5 представлено, как распределились лица внутри подгрупп в зависимости от СКФ.

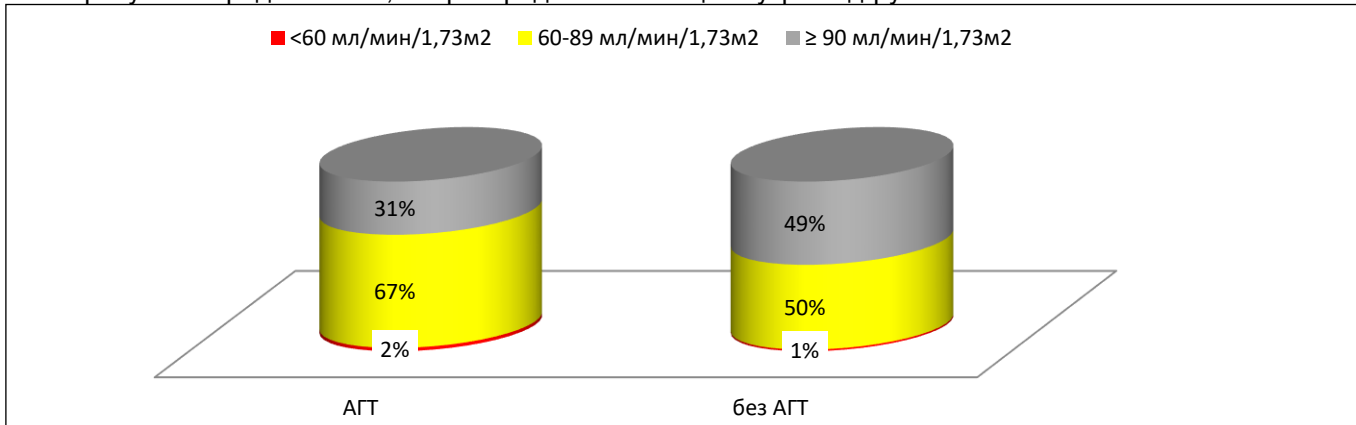


Рис. 5. Показатели скорости клубочковой фильтрации в подгруппах 1 и 2

Примечание: АГТ – антигипертензивная терапия

Также заслуживает пристального внимания тот факт, что у женщин молодого возраста ($40,19 \pm 6,94$ лет) с впервые или недавно установленным диагнозом АГ, уже в 50% случаев выявлено незначительное снижение фильтрационной функции почек, что на 17% меньше, чем в 1 подгруппе (пациенток с АГ и АГТ), но на этот показатель у

пациенток этой группы влияют более старший возраст и стаж АГ, достоверно более высокие показатели ИМТ.

Все пациентки с АГ в зависимости от возраста (25-44 года и 45-69 лет) и наличия приема АГТ были разделены на подгруппы. Полученные результаты отражены на рисунке 6.

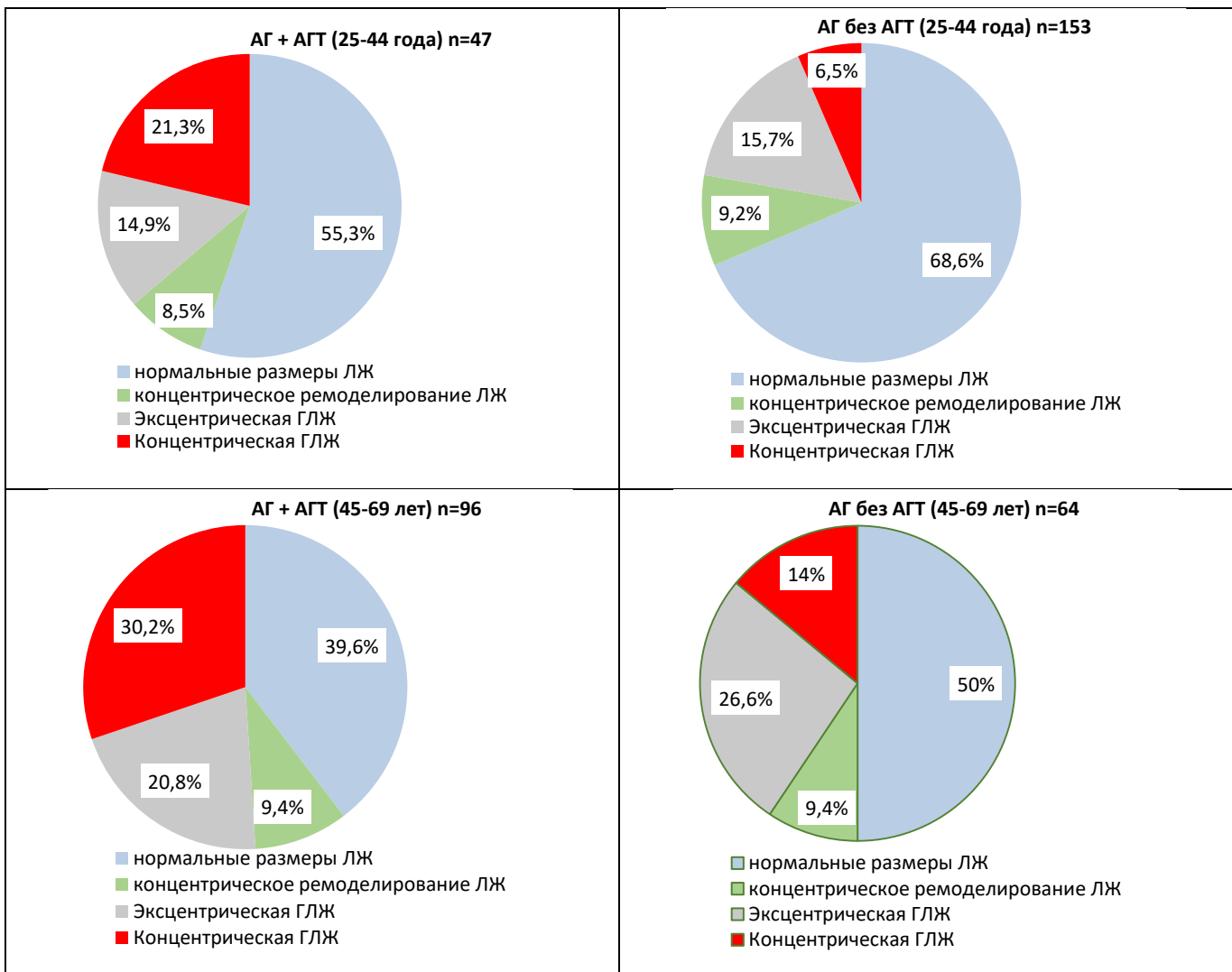


Рис. 6. Типы ремоделирования левого желудочка в группах 45-69 лет и 25-44 лет в зависимости от приема АГТ

Примечание: АГТ – антигипертензивная терапия; ЛЖ – левый желудочек, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

У пациенток до 45 лет с впервые выявленной АГ, не получающих АГТ, гипертрофия левого желудочка (эксцентрическая и концентрическая) встречалась в 22,2%, а среди пациенток в возрасте после 45 лет без АГТ этот показатель составил 40,6% случаев, что в 1,8 раза больше. Соотношение эксцентрической ГЛЖ к концентрической ГЛЖ среди пациенток с впервые выявленной АГ без АГТ у лиц от 25 до 44 лет 2,4:1. Соотношение эксцентрической ГЛЖ к концентрической ГЛЖ среди пациенток с впервые выявленной АГ без АГТ у лиц от 45 до 69 лет 1,9:1. Соотношение эксцентрической ГЛЖ к концентрической ГЛЖ у лиц от 25 до 44 лет с АГТ равно 1:1,43. Соотношение эксцентрической ГЛЖ к концентрической ГЛЖ у лиц от 45 до 69 лет с АГТ равно 1:1,45. С учетом полученных данных в структуре выявленных ГЛЖ обнаружен рост доли концентрической ГЛЖ с увеличением возраста и длительности заболевания.

Хорошо известно, что повышение АД может не проявляться субъективно. К «традиционным» факторам риска заболевания у пациентов с АГ относятся: демографические характеристики и лабораторные параметры, бессимптомное поражение органов-мишеней, диагностированные сердечно-сосудистые и почечные заболевания, сахарный диабет. Среди демографических характеристик к немодифицируемым относятся пол и семейный анамнез, остальные параметры (зависимость от табака, ИМТ, нарушение липидного, углеводного и пуринового обмена, гиподинамия, частота сердечных сокращений) могут быть модифицированы.

Для оценки 10-летнего риска развития смертельного ССЗ у лиц от 40 лет и старше без сопутствующих ССЗ, ХБП, СД и семейной гиперхолестеринемии используется шкала SCORE на основе учета 5 показателей: возраст, пол, табакзависимость, уровень систолического АД и ОХС.

В современных клинических рекомендациях придается особое значение при определении сердечно-сосудистого риска (ССР) у больных АГ 1-2 стадии выявлению бессимптомного поражения органов-мишеней. Наличие таковых позволяет определять АГ 2 стадии, и это сразу переводит ССР в ряд от умеренного до высокого даже при уровне АД в рамках повышенного нормального [16].

Так, показатель первичной заболеваемости инсультом в Российской Федерации в период с 2010 по 2019 г. вырос с 270,1 до 296,6 на 100 тыс. населения [1]. По данным Leppert и соавторов, при анализе национальной репрезентативной базы обращений застрахованных американцев с 2001 по 2014 год установлено, что в возрастных группах от 25 до 34 и от 35 до 44 лет у женщин было больше инсультов, чем у мужчин (соотношение заболеваемости мужчины: женщины – 0,70 [95% ДИ, 0,57-0,86]: 0,87 [95% ДИ, 0,78-0,98] соответственно) [14]. По данным этих же исследователей, АГ была наиболее важным традиционным фактором риска и увеличивалась с возрастом (популяционный риск: 27,8% мужчин и 26,7% женщин в возрасте от 45 до 55 лет) [15]. По данным других исследователей было выявлено увеличение частоты госпитализаций по поводу острого ишемического инсульта у молодых людей наряду с увеличением распространенности традиционных

факторов риска инсульта (АГ, нарушение липидного обмена, курение, сахарный диабет, ожирение), что подтверждает важность сосредоточения внимания на профилактике у молодых людей [10].

Для решения вопроса о назначении АГТ, направления на консультацию к кардиологу и углубленного обследования для выявления поражения органов-мишеней (ПОМ) определяемый риск должен быть на уровне умеренного/высокого, при этом очевидно, что у женщин молодого возраста с АГ и повышением АД до 1 степени в отсутствие никотиновой зависимости ССР определяется как низкий, так как семейная гиперхолестеринемия и значимое повышение уровня ОХС в данной когорте больных с АГ встречаются достаточно редко. Эти общие представления в медицинском сообществе распространяются и на отношение к своему здоровью самих пациенток, значительное число которых, даже при появлении соответствующей симптоматики, не склонны связывать её с сердечно-сосудистой патологией, а трактуют как проявления предменструального синдрома, метеочувствительности, нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других состояний.

В настоящее время многими исследователями признается, что общепринятые представления о повышенном риске ССЗ у мужчин по сравнению с женщинами, особенно в молодом и среднем возрасте, привели к тому, что сердечно-сосудистая патология у женщин менее изучена, недостаточно признана, недостаточно диагностируется и лечится во всем мире [19].

Кроме того, на состояние здоровья женщин накладывают отпечаток осложнения, возникающие во время беременности, обнаружена их связь с увеличением сердечно-сосудистой смертности в более позднем возрасте. В ряде исследований доказано, что неблагоприятное течение беременности приводит к увеличению сердечно-сосудистых событий в будущем в 1,5-4 раза. Недооценка врачами риска ССЗ у женщин молодого возраста приводит к их поздней диагностике, недостаточному и несвоевременному лечению [18]. Доказана связь первичной недостаточности яичников и синдрома поликистозных яичников с повышенным ССР. В частности, гормональные нарушения (гиперандрогения и овуляторная дисфункция) при синдроме поликистозных яичников в сочетании с хроническим низкоинтенсивным и метаболическими сдвигами могут стать пусковыми при развитии сахарного диабета и ССЗ (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инсульт, фибрилляция предсердий) независимо от наличия традиционных факторов риска их возникновения в период пременопаузы [9].

В нашей работе 60% обследованных женщин имели впервые установленную эссенциальную АГ. Детальный анализ клинических, лабораторных и инструментальных обследований этих респондентов, с впервые диагностированной АГ в молодом возрасте (средний возраст составил 40,19±6,94 лет), уже имели более высокие (в сравнении с рекомендуемыми) значения патологических липидов крови (средние уровни ОХС и ХС-ЛНП был 5,57±1,03

ммоль/л и $3,54 \pm 0,86$ ммоль/л соответственно), патологические типы ремоделирования левого желудочка выявлены более чем у 1/3 из них (37%), у 50% из них отмечены начальные признаки снижения СКФ (60-89 мл/мин/1,73 м²), АСБ в сонных артериях выявлены у 6,9% в этой группе. Особенно настораживает тот факт, что в возрастной группе 25-44 лет гипертрофия левого желудочка обнаружена уже у 22,2% женщин и еще в 9,2% случаев – концентрическое ремоделирование левого желудочка, что явно говорит о несвоевременной диагностике АГ у данной категории больных. Большая распространенность ГЛЖ у женщин с впервые выявленной АГ в возрастной группе 45-69 лет (46%!) свидетельствует о том, что заболевание у них до установления диагноза длится еще дольше. Такая картина позволяет предположить, что высокое распространение ГЛЖ у женщин с АГ во многом определяется не только особенностями реакции женской СС системы на повышенное АД, но и с действительно поздней диагностикой АГ, запаздыванием обследования этих пациентов для выявления ПОМ, а значит и с недооценкой ССР и недостаточным лечением АГ.

Таким образом, у молодых женщин, даже под влиянием протективного действия эстрогенов, наличие АГ сопровождается прогрессирующим поражением органов-мишеней (АСБ в сонных артериях, патологическими типами ремоделирования ЛЖ, начальным снижением СКФ). Это свидетельствует о том, что АГ на момент обследования существует уже достаточно долго и не ощущается пациентами, или эпизоды нарушения самочувствия не связывались с вероятностью повышения артериального давления, а целенаправленная регистрация АД не проводилась длительное время.

Таким образом, становится очевидным, что артериальная гипертензия женщин имеет свои особенности, не рассматриваемые среди традиционных факторов риска развития этого заболевания и общего сердечно-сосудистого риска. Требуется изучение влияния на сердечно-сосудистую систему гормонального статуса, последствий противозачаточной и заместительной гормональной терапии, отдельных хирургических вмешательств при гинекологических заболеваниях, отдаленные последствия патологического протекания беременности и родов, возможно – и количества прерываний беременностей.

В своей работе мы хотели подчеркнуть важность регулярного измерения АД (не реже 1 раза в месяц) даже при хорошем субъективном самочувствии, что позволит выявлять АГ на ранних этапах, когда ещё не сформировались изменения в органах-мишенях (сосуды, сердце, почки). Для достижения данной цели необходимо повысить настороженность врачей у бессимптомных пациентов молодого возраста в отношении регулярного измерения АД и задать тренд на культуру заботы о своем здоровье среди населения, включая лиц молодого возраста, заключающуюся в регулярном контроле уровня АД, показателей углеводного, липидного и пуринового обмена. Возможно, эта работа под силу медицинским волонтерским центрам с работой в организованных популяциях молодежи.

Заключение

У женщин молодого возраста на этапе установления диагноза АГ в трети случаев уже имеются признаки поражения органов-мишеней. Необходимо повысить настороженность врачей для выявления повышенного АД даже у молодых женщин, не предъявляющих жалобы на повышение АД, а также пропагандировать культуру измерения АД среди населения. Специально разработанная программа для медицинских волонтерских центров могла бы иметь прикладное значение.

Литература

1. Абрамов А. Ю., Муравьева А. А., Михайлова Ю. В., Стерликов С. А. Заболеваемость цереброваскулярными болезнями в Российской Федерации в 2010-2022 годах // Казанский медицинский журнал. 2023. V. 104 (6). P. 915-926. DOI: 10.17816/KMJ546013.
2. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13 (4). С. 4-14. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
3. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25 (3). С. 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
4. Комиссарова И. М. Популяционная модель риска развития артериальной гипертензии в результате коррекции модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции Краснодарского края // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 1 (1). С. 59-64. DOI:10.25207/1608-6228-2017-1-59-64
5. Погосова Н. В., Соколова О. Ю., Юферева Ю. М., Курсаков А. А., Аушев А. А., Арутунов А. А., Калинина А. С., Карпова А. В., Выгодина В. А., Бойцов С. А., Оганов Р. Г. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями – артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (по данным российского многоцентрового исследования КОМЕТА) // Кардиология. 2019. Т. 59 (8). С. 54-63. DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n469.
6. Abbafati C., Abbas K. M., Abbasi-Kangevari M. et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet. 2020. V. 396. P. 1223-1249. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
7. Al Hamid A., Beckett R., Wilson M., Jalal Z., Cheema E., Al-Jumeily Obe D., Coombs T., Ralebitso-Senior K., Assi S. Gender Bias in Diagnosis, Prevention, and Treatment of Cardiovascular Diseases: A Systematic Review // Cureus. 2024. V. 16 (2). e54264. DOI: 10.7759/cureus.54264.
8. Arora S., Stouffer G. A., Kucharska-Newton A. M., Qamar A., Vaduganathan M., Pandey A., Porterfield D., Blankstein R., Rosamond W. D., Bhatt D. L., Caughey M. C. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction // Circulation. 2019. V. 139 (8). P. 1047-1056. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137.
9. Dubey P., Reddy S., Sharma K., Johnson S., Hardy G., Dwivedi A. K. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Cardiovascular Disease // Curr Cardiol Rep.

2024. V. 26 (6). P. 483-495. DOI: 10.1007/s11886-024-02050-5.
10. George M. G., Tong X., Bowman B. A. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults // *JAMA Neurol.* 2017. V. 74 (6). P. 695-703. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.0020.
 11. Golezar S., Ramezani Tehrani F., Khazaei S., Ebadi A., Keshavarz Z. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis // *Climacteric.* 2019. V. 22 (4). P. 403-411. DOI: 10.1080/13697137.2019.1574738.
 12. Huang L., Wang H., Shi M., Kong W., Jiang M. Lipid Profile in Patients With Primary Ovarian Insufficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022. V. 10, N 13. P. 876775. DOI: 10.3389/fendo.2022.876775.
 13. Kamińska M. S., Schneider-Matyka D., Rachubińska K., Panczyk M., Grochans E., Cybulska A. M. Menopause Predisposes Women to Increased Risk of Cardiovascular Disease // *J. Clin. Med.* 2023. V. 12 (22). P. 7058. DOI: 10.3390/jcm12227058.
 14. Leppert M. H., Ho P. M., Burke J., Madsen T. E., Kleindorfer D., Sillau S., Daugherty S., Bradley C. J., Poisson S. N. Young Women Had More Strokes Than Young Men in a Large, United States Claims Sample // *Stroke.* 2020. V. 51 (11). P. 3352-3355. DOI:10.1161/STROKEAHA.120.030803.
 15. Leppert M. H., Poisson S. N., Scarbro S., Suresh K., Lisa-beth L. D., Putaala J., Schwamm L. H., Daugherty S. L., Bradley C. J., Burke J. F., Ho P. M. Association of Traditional and Nontraditional Risk Factors in the Development of Strokes Among Young Adults by Sex and Age Group: A Retrospective Case-Control Study // *Circ. Cardiovasc. Qual Outcomes.* 2024. V. 17 (4). e010307. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010307.
 16. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T. W. et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE // *Eur. Heart. J.* 2010. V. 31. P. 883-891.
 17. Srivatharajah K., Abramson B. L. Hypertension in menopausal women: The effect of androgen and estrogen // *Menopause.* 2019. V. 26. P. 428-430. DOI: 10.1097/GME.0000000000001304.
 18. Verghese D., Muller L., Velamakanni S. Addressing Cardiovascular Risk Across the Arc of a Woman's Life: Sex-Specific Prevention and Treatment // *Curr Cardiol. Rep.* 2023. V. 25 (9). P. 1053-1064. DOI: 10.1007/s11886-023-01923-5.
 19. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y., Bairey Merz C. N., Chieffo A., Figtree G. A., Guerrero M., Kunadian V., Lam CSP., Maas AHEM, Mihailidou A. S., Olszanecka A., Poole J. E., Saldarriaga C., Saw J., Zühlke L., Mehran R. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030 // *Lancet.* 2021. V. 397 (10292). P. 2385-2438. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X.
 20. Wang Z., Fang L., Wu Z., Li Y., Jia Q., Cheng J. C., Sun Y. P. A meta-analysis of serum lipid profiles in premature ovarian insufficiency // *Reprod. Biomed. Online.* 2022. V. 44 (3). P. 539-547. DOI: 10.1016/j.rbmo.2021.09.018.
 2. Boytsov S. A., Balanova YU. A., Sha'nova S. A., Deyev A. D., Artamonova G. V., Gatagonova T. M. i dr. Arterial'naya gipertoniya sredi lits 25-64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lecheniye i kontrol'. Po materialam issledovaniya ESSE [Arterial hypertension among individuals aged 25-64 years: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the ESSE study] // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2014. T. 13 (4). S. 4-14. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
 3. Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V. i dr. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. Klinicheskiye rekomendatsii. 2020 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020] // *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2020. T. 25 (3). S. 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
 4. Komissarova I. M. Populyatsionnaya model' riska razvitiya arterial'noy gipertonii v rezul'tate korrektsii modifitsiruyemykh faktorov riska serdechno-sosudistyx zabolevaniy v sel'skoy populyatsii Krasnodarskoy kraya [Population model of the risk of developing arterial hypertension as a result of correction of modifiable risk factors for cardiovascular diseases in the rural population of the Krasnodar Territory] // *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2017. № 1 (1). S. 59-64. DOI:10.25207/1608-6228-2017-1-59-64.
 5. Pogosova N. V., Sokolova O. Yu., Yufereva Yu. M., Kursakov A. A., Aushev A. A., Arutunov A. A., Kalinina A. S., Karpova A. V., Vygodina V. A., Boytsov S. A., Oganov R. G. Psichosotsial'nyye faktory riska u patsiyentov s naiboleye rasprostranennymi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami – arterial'noy gipertoniyey i ishemicheskoy boleznyu serdtsa (po dannym rossiyskogo mnogotsentrovogo issledovaniya KOMETA) [Psychosocial risk factors in patients with the most common cardiovascular diseases - arterial hypertension and coronary heart disease (according to the Russian multicenter study COMETA)] // *Kardiologiya.* 2019. T. 59 (8). S. 54-63. DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n469.
 6. Abbafati C., Abbas K. M., Abbasi-Kangevari M. et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet.* 2020. V. 396. P.1223-1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
 7. Al Hamid A., Beckett R., Wilson M., Jalal Z., Cheema E., Al-Jumeily Obe D., Coombs T., Ralebitso-Senior K., Assi S. Gender Bias in Diagnosis, Prevention, and Treatment of Cardiovascular Diseases: A Systematic Review // *Cureus.* 2024. V. 16 (2). e54264. DOI: 10.7759/cureus.54264.
 8. Arora S., Stouffer G. A., Kucharska-Newton A. M., Qamar A., Vaduganathan M., Pandey A., Porterfield D., Blankstein R., Rosamond W. D., Bhatt D. L., Caughey M. C. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction // *Circulation.* 2019. V. 139 (8). P. 1047-1056. DOI: 10.1161/CIRCULATION.AHA.118.037137.
 9. Dubey P., Reddy S., Sharma K., Johnson S., Hardy G., Dwivedi A. K. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Cardiovascular Disease // *Curr. Cardiol. Rep.* 2024. V. 26 (6). P. 483-495. DOI: 10.1007/s11886-024-02050-5.
 10. George M. G., Tong X., Bowman B. A. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults // *JAMA Neurol.* 2017. V. 74 (6). P. 695-703. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.0020
 11. Golezar S., Ramezani Tehrani F., Khazaei S., Ebadi A., Keshavarz Z. The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: a meta-analysis // *Climacteric.* 2019. V. 22 (4). P. 403-411. DOI: 10.1080/13697137.2019.1574738.

References

1. Abramov A. Yu., Murav'yeva A. A., Mikhaylova Yu. V., Sterlikov S. A. Zabolevayemost' tserebrovaskulyarnymi boleznyami v Rossiyskoy Federatsii v 2010-2022 godakh [Incidence of cerebrovascular diseases in the Russian Federation in 2010-2022] // *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2023. V. 104 (6). P. 915-926. DOI: 10.17816/KMJ546013.

12. Huang L., Wang H., Shi M., Kong W., Jiang M. Lipid Profile in Patients With Primary Ovarian Insufficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022. V. 10, N 13. P. 876775. DOI: 10.3389/fendo.2022.876775.
13. Kamińska M. S., Schneider-Matyka D., Rachubińska K., Panczyk M., Grochans E., Cybulska A. M. Menopause Predisposes Women to Increased Risk of Cardiovascular Disease // *J. Clin. Med.* 2023. V. 12 (22). P. 7058. DOI: 10.3390/jcm12227058.
14. Leppert M. H., Ho P. M., Burke J., Madsen T. E., Kleindorfer D., Sillau S., Daugherty S., Bradley C. J., Poisson S. N. Young Women Had More Strokes Than Young Men in a Large, United States Claims Sample // *Stroke*. 2020. V. 51 (11). P. 3352-3355. DOI:10.1161/STROKEAHA.120.030803.
15. Leppert M. H., Poisson S. N., Scarbro S., Suresh K., Lisabeth L. D., Putaala J., Schwamm L. H., Daugherty S. L., Bradley C. J., Burke J. F., Ho P. M. Association of Traditional and Nontraditional Risk Factors in the Development of Strokes Among Young Adults by Sex and Age Group: A Retrospective Case-Control Study // *Circ. Cardiovasc. Qual Outcomes*. 2024. V. 17 (4). e010307. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.123.010307.
16. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T. W. et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE // *Eur. Heart. J.* 2010. V. 31. P. 883–891.
17. Srivarahtarajah K., Abramson B. L. Hypertension in menopausal women: The effect and role of estrogen // *Menopause*. 2019. V. 26. P. 428-430. DOI: 10.1097/GME.0000000000001304.
18. Verghese D., Muller L., Velamakanni S. Addressing Cardiovascular Risk Across the Arc of a Woman's Life: Sex-Specific Prevention and Treatment // *Curr Cardiol. Rep.* 2023. V. 25 (9). P. 1053-1064. DOI: 10.1007/s11886-023-01923-5.
19. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y., Bairey Merz C. N., Chieffo A., Figtree G. A., Guerrero M., Kunadian V., Lam CSP., Maas АНЕМ, Mihailidou A. S., Olszanecka A., Poole J. E., Saldarriaga C., Saw J., Zühlke L., Mehran R. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030 // *Lancet*. 2021. V. 397 (10292). P. 2385-2438. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X.
20. Wang Z., Fang L., Wu Z., Li Y., Jia Q., Cheng J. C., Sun Y. P. A meta-analysis of serum lipid profiles in premature ovarian insufficiency // *Reprod. Biomed. Online*. 2022. V. 44 (3). P. 539-547. DOI: 10.1016/j.rbmo.2021.09.018.

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.

Тел.: +7 918 437 5923.

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.

Тел.: +7 928 044 8072.

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.

Тел.: +7 988 244 4293.

Голубенко Евгений Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: e.a.golubenko@yandex.ru.

Тел.: +7 989 273 3947.

УДК 616.31-0: 616.31-085: 616.89

Нейропсихиатрические механизмы развития стоматологических патологий у пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством**Н.Р. Моллаева, Г.М.-А. Будаичиев, Л.Ш. Гаммацаева, П.А. Шахрутдинова, А.Б. Арсланханова**

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

Резюме

Изучалась взаимосвязь между нейропсихиатрическими механизмами и развитием стоматологических заболеваний у пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством (БАР). В исследовании приняли участие 80 пациентов, включая 30 пациентов с шизофренией, 30 пациентов с БАР и 20 здоровых участников в контрольной группе. Результаты исследования показали, что пациенты с шизофренией и БАР имели значительно более высокие показатели кариеса и заболеваний пародонта по сравнению с контрольной группой. Средний индекс КПУ составил $8,4 \pm 2,3$ у пациентов с шизофренией и $7,9 \pm 2,1$ у пациентов с БАР, что превышало показатели контрольной группы ($4,5 \pm 1,8$, $p < 0,01$). Уровень слюноотделения был снижен у пациентов с психическими расстройствами, а также наблюдалось повышение концентрации провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе в полости рта. Микробиологический анализ ротовой жидкости показал увеличение концентрации патогенных микроорганизмов, таких как *Streptococcus mutans* и *Porphyromonas gingivalis*, у пациентов с психическими расстройствами. Результаты подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к лечению стоматологических заболеваний у пациентов с шизофренией и БАР, с учетом специфики их нейропсихиатрического состояния и медикаментозной терапии.

Ключевые слова: стоматология, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, ксеростомия, микробиом, воспалительные цитокины, пародонтит.

Neuropsychiatric mechanisms of the development of dental pathologies in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder**N.R. Mollaeva, G.M.-A. Budaychiev, L.Sh. Gammatsaeva, P.A. Shakhrutdinova, A.B. Arslankhanova**

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

Summary

This study explored the relationship between neuropsychiatric mechanisms and the development of dental diseases in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder (BAD). The study involved 80 patients, including 30 with schizophrenia, 30 with BAD, and 20 healthy participants as a control group. The results showed that patients with schizophrenia and BAD had significantly higher rates of caries and periodontal disease compared to the control group. The mean Caries Intensity Index (CII) was 8.4 ± 2.3 in schizophrenia patients and 7.9 ± 2.1 in BAD patients, significantly higher than the control group (4.5 ± 1.8 , $p < 0.01$). Salivary flow rates reduced in patients with psychiatric disorders, and increased concentrations of pro-inflammatory cytokines observed, indicating a chronic inflammatory process in the oral cavity. Microbiological analysis of oral fluid revealed elevated concentrations of pathogenic microorganisms, such as *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*, in patients with psychiatric disorders. The results underscore the need for individualized dental treatment approaches for patients with schizophrenia and BAD, taking into account the specifics of their neuropsychiatric conditions and medication therapy.

Key words: dentistry, schizophrenia, bipolar affective disorder, xerostomia, microbiome, inflammatory cytokines, periodontitis.

Введение

Стоматологические заболевания у пациентов с психиатрическими расстройствами, такими как шизофрения и биполярное аффективное расстройство (БАР), имеют высокую распространенность и тяжелое течение. Эти пациенты часто сталкиваются с кариесом, пародонтитом и потерей зубов, что связано не только с их психическим состоянием, но и с нейробиологическими механизмами, влияющими на

состояние полости рта. Системные нарушения, вызванные психическими расстройствами, затрагивают множество физиологических процессов, включая иммунный ответ, гормональную регуляцию, а также слюноотделение и микробиом полости рта. У пациентов с шизофренией и БАР часто отмечается снижение качества гигиены полости рта, что усугубляет когнитивными нарушениями и социальной изоляцией. Однако причины стоматологических патологий у этих пациентов не ограничиваются только гигиеническими факторами и требуют более глубокого понимания нейропсихиатрических механизмов, участвующих в патогенезе [1]. Одним из ключевых факторов является влияние психотропных препаратов, которые часто применяются для лечения шизофрении и БАР. Антипсихотики и стабилизаторы настроения могут вызывать побочные эффекты,

Для корреспонденции:

Будаичиев Гасан Магомед-Алиевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: bgma05@mail.ru.

Тел.: +7 928 515 5362.

Статья поступила 27.10.2024 г., принята к печати 26.02.2025 г.

такие как сухость во рту (ксеростомия), что способствует нарушению естественного очищения полости рта и увеличению риска кариеса и пародонтита. Кроме того, длительное применение этих препаратов может приводить к метаболическим изменениям, таким как повышение уровня сахара в крови, что также оказывает негативное влияние на здоровье зубов и дёсен [2]. Нейропсихиатрические механизмы, лежащие в основе шизофрении и БАР, также оказывают влияние на иммунную систему, вызывая хронические воспалительные процессы, которые могут усиливать развитие стоматологических заболеваний. У пациентов с шизофренией, например, часто наблюдаются повышенные уровни провоспалительных цитокинов, которые способствуют разрушению тканей пародонта и развитию заболеваний десен. В то же время пациенты с БАР могут испытывать колебания в состоянии иммунной системы в зависимости от фаз болезни, что также влияет на здоровье полости рта [3]. Стоматологические патологии у пациентов с шизофренией и БАР обусловлены не только факторами внешней среды, но и глубокими нейропсихиатрическими механизмами, которые нарушают работу системного иммунного ответа, слюноотделения и микробиома полости рта [4, 5].

Цель исследования: изучить нейропсихиатрические механизмы, влияющие на развитие стоматологических патологий у пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством, и определить их связь с нарушениями иммунной системы, слюноотделения и микробиома полости рта.

Материалы и методы исследования

В данном исследовании приняли участие 80 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $34,2 \pm 8,1$ лет), разделённые на три группы. Первая группа состояла из 30 пациентов с диагнозом шизофрения (средний возраст $35,1 \pm 7,9$ лет), вторая группа включала 30 пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР) (средний возраст $33,7 \pm 8,5$ лет) и третья, контрольная группа, состояла из 20 здоровых участников без психических заболеваний (средний возраст $32,9 \pm 7,6$ лет). Все участники дали добровольное согласие на участие в исследовании. Пациенты с шизофренией и БАР находились на стабильной медикаментозной терапии антипсихотиками или стабилизаторами настроения не менее шести месяцев. Участники с другими хроническими заболеваниями, влияющими на состояние полости рта, были исключены из исследования. Для оценки стоматологического состояния всех участников проводилось клиническое обследование полости рта, включающее измерение индекса КПУ, а также индекса СРІ. Дополнительно проводился сбор ротовой жидкости для анализа уровня слюноотделения с целью выявления ксеростомии у пациентов. Ротовая жидкость также использовалась для определения уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и TNF- α) с помощью метода иммуноферментного анализа (ELISA), что позволило оценить воспалительную активность в полости рта.

Микробиологический анализ ротовой жидкости включал количественное определение основных патогенных микроорганизмов, связанных с развитием кариеса и заболеваний пародонта, таких как *Streptococcus mutans* и *Porphyromonas gingivalis*. Этот анализ проводился с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), что позволило точно оценить уровень патогенной микрофлоры. Для анализа влияния психотропных препаратов на состояние полости рта, у пациентов с шизофренией и БАР собирались данные о длительности и типе терапии. Также проводился биохимический анализ крови для оценки уровня глюкозы и липидов, чтобы выявить возможные метаболические изменения, связанные с приёмом медикаментов. Полученные данные подвергались статистическому анализу с использованием корреляционного и регрессионного анализа для выявления взаимосвязи между психиатрическим состоянием, стоматологическими патологиями и воспалительными процессами в полости рта.

Для статистической обработки данных использовались методы описательной и аналитической статистики. Средние значения (M) и стандартные отклонения (s) рассчитывались для количественных показателей. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Шапиро–Уилка. Межгрупповые различия анализировались с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Достоверность различий считалась значимой при уровне $p < 0,05$. Обработка данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica 12.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование, направленное на изучение нейропсихиатрических механизмов развития стоматологических патологий у пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством (БАР), выявило несколько ключевых аспектов, связанных с состоянием полости рта, изменениями в иммунной системе и микробиоме, а также влиянием медикаментозной терапии на стоматологическое здоровье.

Результаты клинического обследования полости рта показали, что у пациентов с шизофренией и БАР наблюдалась более высокая частота стоматологических заболеваний по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Средний индекс КПУ у пациентов с шизофренией составил $8,4 \pm 2,3$, а у пациентов с БАР – $7,9 \pm 2,1$, что значительно превышало аналогичные показатели в контрольной группе ($4,5 \pm 1,8$, $p < 0,01$). Эти данные подтверждают, что у пациентов с психиатрическими расстройствами имеется более высокий риск кариеса и утраты зубов, что может быть связано с ухудшением гигиенического ухода за полостью рта и изменениями в слюноотделении, вызванными приёмом психотропных препаратов.

Индекс СРІ также показал значительные различия между группами. В основной группе пациентов с шизофренией 65% имели пародонтальные карманы глубиной от 4 до 6 мм, тогда как у пациентов с БАР этот показатель составил 58%. В контрольной

группе глубина карманов 4-6 мм наблюдалась лишь у 20% пациентов ($p < 0,05$). Кроме того, у 30% пациентов с шизофренией и 25% с БАП были обнаружены пародонтальные карманы глубиной более 6 мм, что свидетельствует о серьезных пародонтальных нарушениях у этих пациентов. Эти данные указывают на необходимость более тщательного стоматологического наблюдения и лечения данной группы пациентов, особенно с учётом факторов,

связанных с хроническими воспалительными процессами и снижением иммунного ответа. Повышенная распространённость заболеваний пародонта у пациентов с шизофренией и БАП может быть связана с когнитивными нарушениями, которые затрудняют соблюдение адекватной гигиены полости рта. Нередко у этих пациентов наблюдаются депрессивные эпизоды и апатия, что также приводит к недостаточной самооценке и мотивации к уходу за зубами.

Таблица 1

Результаты клинического обследования полости рта

Группа пациентов	Средний индекс КПУ (M ± SD)	Пародонтальные карманы 4-6 мм (%)	Пародонтальные карманы >6 мм (%)
Шизофрения	8,4 ± 2,3	65	30
Биполярное аффективное расстройство	7,9 ± 2,1	58	25
Контрольная	4,5 ± 1,8	20	5

Результаты исследования слюноотделения показали, что у пациентов с психическими расстройствами уровень слюноотделения был значительно снижен по сравнению с контрольной группой. Среднее количество слюны, выделяемое в покое, составило $0,18 \pm$

$0,05$ мл/мин у пациентов с шизофренией и $0,21 \pm 0,04$ мл/мин у пациентов с БАП, что ниже нормального уровня ($0,3-0,4$ мл/мин). В контрольной группе средний уровень слюноотделения был в пределах нормы – $0,35 \pm 0,07$ мл/мин (табл. 2).

Таблица 2

Средний уровень слюноотделения

Группа пациентов	Средний уровень слюноотделения (мл/мин, M ± SD)
Шизофрения	$0,18 \pm 0,05$
Биполярное аффективное расстройство	$0,21 \pm 0,04$
Контрольная	$0,35 \pm 0,07$

Эти результаты подтверждают наличие ксеростомии у большинства пациентов с психическими расстройствами, что может быть обусловлено как психотропной терапией, так и нарушениями вегетативной регуляции. Ксеростомия, или сухость во рту, является серьёзной проблемой для пациентов с шизофренией и БАП, поскольку она ухудшает естественные защитные механизмы полости рта. Слюна играет важную роль в процессе очищения полости рта, нейтрализации кислот и реминерализации зубной эмали. Снижение её объёма способствует увеличению риска кариеса и воспалительных заболеваний пародонта, так как бактерии, ответственные за развитие этих заболеваний, получают благоприятную среду для роста. Помимо этого, пациенты с ксеростомией чаще испытывают дискомфорт, трудности с жеванием и глотанием, что дополнительно снижает их качество жизни. Снижение слюноотделения у пациентов с психическими расстройствами может быть связано с применением антипсихотических препаратов, которые оказывают

влияние на работу вегетативной нервной системы. Многие антипсихотики и стабилизаторы настроения вызывают антихолинергические эффекты, что приводит к подавлению работы слюнных желез. В то же время ксеростомия может быть связана с нейробиологическими нарушениями, характерными для шизофрении и БАП, такими как дисфункция дофаминергической и серотонинергической систем.

Анализ уровня провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости выявил повышение концентрации IL-1 β , IL-6 и TNF- α у пациентов с психическими расстройствами по сравнению с контрольной группой. Уровень IL-1 β у пациентов с шизофренией составил $12,5 \pm 3,8$ пг/мл, а у пациентов с БАП – $11,8 \pm 3,4$ пг/мл, что было значительно выше, чем в контрольной группе ($5,6 \pm 2,1$ пг/мл, $p < 0,01$). Аналогичные результаты были получены для IL-6 и TNF- α (табл.3), что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе в полости рта у пациентов с психическими расстройствами.

Таблица 3

Уровень провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости

Группа пациентов	IL-1 β (M ± SD), пг/мл	IL-6 (M ± SD), пг/мл	TNF- α (M ± SD), пг/мл
Шизофрения	$12,5 \pm 3,8$	$8,9 \pm 2,6$	$6,7 \pm 2,2$
Биполярное аффективное расстройство	$11,8 \pm 3,4$	$8,2 \pm 2,4$	$6,3 \pm 2,1$
Контрольная	$5,6 \pm 2,1$	$4,3 \pm 1,5$	$3,8 \pm 1,2$

Эти данные подтверждают то, что психические расстройства, такие как шизофрения и БАР, сопровождаются системными воспалительными изменениями, которые затрагивают не только мозг, но и другие органы, включая полость рта. Хронический воспалительный процесс может способствовать развитию пародонтита и ускорению разрушения тканей пародонта. Повышенный уровень провоспалительных цитокинов также может ухудшать регенерацию тканей, препятствуя восстановлению после стоматологических вмешательств и усиливая хронические заболевания полости рта. Хронический воспалительный процесс у пациентов с психическими расстройствами может быть результатом нарушений иммунной регуляции, вызванных

дисфункцией нейроэндокринной системы, что характерно для таких состояний, как шизофрения и БАР. Кроме того, психотропная терапия может углублять воспалительные процессы, оказывая влияние на иммунные клетки и провоцируя высвобождение цитокинов. Полученные данные подчёркивают важность учёта воспалительных процессов при разработке протоколов стоматологического лечения для данной группы пациентов.

Микробиологический анализ ротовой жидкости показал, что концентрации *Streptococcus mutans* и *Porphyromonas gingivalis* были значительно выше у пациентов с шизофренией и БАР по сравнению с контрольной группой (табл.4).

Таблица 4

Концентрация патогенных микроорганизмов в ротовой жидкости

Группа пациентов	<i>Streptococcus mutans</i> (КОЕ/мл, M ± SD)	<i>Porphyromonas gingivalis</i> (КОЕ/мл, M ± SD)
Шизофрения	6,3 ± 0,9	4,2 ± 0,7
Биполярное аффективное расстройство	5,9 ± 0,8	3,9 ± 0,6
Контрольная	4,7 ± 0,8	2,7 ± 0,5

Эти результаты подтверждают, что у пациентов с психическими расстройствами изменён микробный баланс в полости рта, что может быть связано с нарушениями иммунной системы, слюноотделения и гигиенических навыков. Повышенная концентрация патогенной микрофлоры создаёт благоприятные условия для развития кариеса и заболеваний пародонта, что требует применения более интенсивных противомикробных мер в рамках стоматологического лечения этих пациентов. Изменение микробиома полости рта у пациентов с шизофренией и БАР может быть связано с влиянием психотропных препаратов на иммунный ответ и регуляцию микробной флоры. Антипсихотики и стабилизаторы настроения могут влиять на метаболизм и иммунные процессы в организме, создавая условия для увеличения концентрации патогенных микроорганизмов. Важно отметить, что повышенный уровень *Porphyromonas gingivalis* ассоциируется с хроническими воспалительными процессами, что также подтверждается результатами анализа провоспалительных цитокинов.

Анализ данных о медикаментозной терапии показал, что пациенты с шизофренией и БАР, находившиеся на длительной терапии антипсихотиками и стабилизаторами настроения, имели более высокий риск развития стоматологических патологий. Примерно 80% пациентов с шизофренией и 70% пациентов с БАР сообщили о побочных эффектах, связанных с медикаментами, включая ксеростомию, снижение слюноотделения и повышение уровня сахара в крови. Ксеростомия, вызванная приёмом антипсихотиков, была одним из ключевых факторов, способствующих развитию кариеса и заболеваний пародонта у данных пациентов. Снижение слюноотделения ухудшало естественные механизмы защиты полости рта, что подтверждалось как клиническими, так и микробиологическими данными. Метаболические побочные эффекты, такие как повышение

уровня сахара в крови, также способствовали увеличению риска кариеса, так как высокий уровень глюкозы в слюне создавал благоприятные условия для роста патогенной микрофлоры.

Заключение

Результаты данного исследования подтверждают, что пациенты с шизофренией и БАР подвержены повышенному риску развития стоматологических патологий, что связано с нейропсихиатрическими и метаболическими нарушениями, изменениями микробиома полости рта и побочными эффектами психофармакотерапии. Для улучшения состояния полости рта у данной группы пациентов необходимы индивидуализированные протоколы стоматологического лечения, учитывающие особенности их психиатрического и общего здоровья.

Литература

1. Анисимова Е. Н., Ерилин Е. А. Особенности стоматологического лечения пациентов с проблемами в сфере психического здоровья // Эндодонтия today. 2014. № 4. С. 3-6.
2. Бутаева С. А., Митронин А. В. Оценка стоматологического статуса у больных шизофренией // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2012. № 4. С. 38-41.
3. Ковалевская А. А. Проблемы стоматологического здоровья пациентов, страдающих психическими заболеваниями // Наука и образование сегодня. 2020. № 8 (55). С. 50-52.
4. Нигматов Р. Н., Юлдашев О. Т. Состояние твердых и мягких тканей полости рта у больных, страдающих психическими заболеваниями // Stomatologiya. 2018. № 4. С. 25-27.
5. Оправин А. С., Соловьев А. Г., Бажукова Т. А., Зыкова А. С. Особенности микробиома пародонта у пациентов с психическими расстройствами // Психическое здоровье. 2022. Т. 17, № 12. С. 76-80.

References

1. Anisimova E. N., Erikin E. A. Osobennosti stomatologicheskogo lecheniya patsientov s problemami v sfere psikhicheskogo zdorovya [Features of dental treatment of patients with mental health problems] // Endodontiya today, 2014. № 4. S. 3-6.
2. Butaeva S. A., Mitronin A. V. Otsenka stomatologicheskogo statusa u bolnykh shizofreniy [Assessment of dental status in patients with schizophrenia] // Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2012. № 4. S. 38-41.
3. Kovalevskaya A. A. Problemy stomatologicheskogo zdorovya patsientov, stradayushchikh psikhicheskimi zabolevaniyami [Problems of dental health of patients suffering from mental illness] // Nauka i obrazovanie segodnya. 2020. № 8(55). S. 50-52.
4. Nigmatov, R. N. Yuldashev O.T. Sostoyanie tverdykh i myagkikh tkaney polosti rta u bolnykh, stradayushchikh psikhicheskimi zabolevaniyami [The state of hard and soft tissues of the oral cavity in patients suffering from mental illness] // Stomatologiya. 2018. № 4. S. 25-27.
5. Opravin A. S., Solovyev A. G., Bazhukova T. A., Zykova A. S. Osobennosti mikrobioma parodonta u patsientov s psikhicheskimi rasstroystvami [Features of the periodontal microbiome in patients with mental disorders] // Psikhicheskoe zdorovye. 2022. T. 17, № 12. S. 76-80.

Сведения о соавторах:

Моллаева Наида Раджабовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии, медицинской психологии и наркологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
E-mail: naidadgma@mail.ru.
Тел.: +7 906 482 72 19.

Гаммацаева Лейла Шамильевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии и наркологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
E-mail: gammaesaeva@mail.ru.
Тел.: +7 928 055 6620.

Шахрутдинова Патимат Ахмедовна – ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии и наркологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
E-mail: shahpatya@mail.ru.
Тел.: +7 989 663 2253.

Арсланханова Айгюль Байтазиевна – заочный аспирант кафедры психиатрии, медицинской психологии и наркологии. ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, ул. Даниялова, 46.
E-mail: AIKA.DOKTOR@mail.ru.
Тел.: +7 929 869 92 82.

УДК 616.366-002-053.9-07:612.68

Особенности диагностики острого холецистита у долгожителей (описание серии случаев)**Н.И. Глушков¹, К.Н. Мовчан¹, Т.Л. Горшенин^{1,2}, Г.С. Гугалев¹, М.М. Ярцев¹, М.М. Боев¹**¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург;²СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург**Резюме**

Показатели частоты встречаемости ошибок диагностики случаев острого холецистита (ОХ) при оказании медицинской помощи (МедП) больным, возраст которых превышает 60 лет и старше, значительны. Особые затруднения в верификации острого воспалительного процесса в желчном пузыре специалисты испытывают при осуществлении дифференциальной диагностики ОХ с другими заболеваниями органов брюшной полости у пациентов-долгожителей (возраст которых превышает 90 лет). В ходе исследования проанализированы особенности клинической картины ОХ, основываясь на данных о 79 больных – пациентах Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн (2015-2022 гг.). Возраст всех больных превышал 90 лет, преобладали женщины – 60 чел. Установлено, что проблемы в диагностике ОХ у долгожителей обуславливаются не только с объективными трудностями верификации заболевания на этапе анализа данных Status localis, но и из-за высокой частоты сопутствующей патологии во многих вариантах её проявлений. Доказано, что для повышения качества обслуживания долгожителей при подозрении у них ОХ целесообразно особое внимание обращать на данные не только клинических, но прежде всего специальных методик исследования.

Ключевые слова: долгожители, острый холецистит, междисциплинарный подход.**Features of the diagnosis of acute cholecystitis in centenarians (description of a series of cases)****N.I. Glushkov¹, K.N. Movchan¹, T.L. Gorshenin^{1,2}, G.S. Gugalev¹, M.M. Yartsev¹, M.M. Boev¹**¹FSBEI HE «North-Western State Medical University by I.I. Mechnikov» MH RF, St. Petersburg;²St. Petersburg SBHI «Hospital for War Veterans», St. Petersburg**Summary**

The incidence rates of diagnostic errors in cases of acute cholecystitis (AC) when providing medical care to patients aged 60 years and older are significant. Specialists experience particular difficulties in verifying the acute inflammatory process in the gallbladder when performing differential diagnostics of AC with other diseases of the abdominal organs in long-lived patients (aged over 90 years). The study analyzed the features of the clinical picture of AC based on data on 79 patients - patients of the St. Petersburg Hospital for War Veterans (2015-2022). All patients were over 90 years old, women predominated - 60 people. It has been established that problems in diagnosing OC in long-livers are caused not only by objective difficulties in verifying the disease at the stage of analyzing Status localis data, but also by the high frequency of concomitant pathology in many variants of its manifestations. It has been proven that in order to improve the quality of care for long-livers when OC is suspected, it is advisable to pay special attention to the data of not only clinical, but above all special research methods.

Key words: centenarians, acute cholecystitis, interdisciplinary approach.**Введение**

В структуре семи основных нозологий, составляющих понятие «острый живот» (ОЖ), случаи ОХ располагаются на топовых позициях у пациентов всех возрастных когорт населения, в том числе и долгожителей [2]. По данным специалистов ВОЗ, у 1/3 жителей Земли, возраст которых чаще всего превышает 70 лет, выявляется желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из патологических состояний, индуцирующих ОХ [7]. В практике гериатров и геронтологов

обследование и лечение больных ОХ сопряжено с проблемами, так как особенности клинической картины данного заболевания, отмечаемые у пациентов старших возрастных групп, обуславливают необходимость особой настороженности специалистов в оказании медицинской помощи (МедП) этой когорте населения [2, 5]. Течение ОХ у пациентов пожилого и старческого возраста сопровождается рядом специфических негативных трендов: сопряжено с высокой частотой выявления случаев редких (жизнеопасных) осложнений (холедохолитиаз, холангит, механическая желтуха, синдром Мирицци, формирование холедохо-дигестивных свищей и др.), верифицируемых на фоне полиморбидности в ходе оценки Status objectives communis [4]. Результаты оказания МедП жителям Санкт-Петербурга (СПб) в случаях формирования в трудоспособном возрасте такого патологического состояния, как ОХ,

Для корреспонденции:

Гугалев Григорий Сергеевич – соискатель кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.

Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.

E-mail: gugalev@mail.ru.

Тел.: +7 950 019 7279.

Статья поступила 10.11.24 г., принята к печати 26.02.2025 г.

в большинстве случаев представляются позитивными [6]. В 2023 г. показатель частоты общей летальности в случаях заболевания ОХ не превышал 1,22%, а параметр наблюдений смерти в послеоперационном периоде составил 1,23%. Однако значения этого показателя в пожилом и старческом возрасте могут достигать 23% [4]. Последние индексы относятся, прежде всего, к когорте долгожителей (людям, возраст которых, согласно определению экспертов ВОЗ, превышает 90 лет). Данные о медико-статистических изысканиях в группе людей, возраст которых превышает параметры зрелого работоспособного, редко интерпретируются в источниках научной литературы. Однако численность когорты долгожителей, представляющих собою особую возрастную группу, интенсивно увеличивается [2, 3]. Поэтому, наряду с изучением особенностей предоставления долгожителям хирургического компонента МедП (сроки лечения, методы верификации заболевания и объемы операций), актуальным представляется и поиск возможных путей улучшения диагностики случаев ОХ для качественного обследования и лечения пожилых людей, вынужденно обращающихся к медицинским работникам как первого контакта, так и узким специалистам.

Цель исследования: на основе анализа серии случаев выявить особенности клинической картины острого холецистита у долгожителей и обосновать место, возможности и роль специальных методов (лабораторной, лучевой и инструментальной) диагностики в корректности прогноза течения и исхода заболевания у людей данной возрастной когорты населения.

Материалы и методы

Основу клинических наблюдений исследования составили данные о 79 пациентах, госпитализированных в 2015- 2022гг. в Санкт-Петербургский госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) по поводу ОХ. Возраст всех больных превышал 90 лет (старшему пациенту исполнилось 106 лет). Большинство больных составляли женщины – 60 чел. Во всех наблюдениях при оценке МедП констатировано состояние полиморбидности (отягощенность сопутствующими заболеваниями отмечена в 100% случаев). У пациентов синхронно верифицировалось сочетание пяти и более сопутствующих заболеваний: ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (ДДЗП), остеоартроз крупных суставов, сенильный остеопороз, дивертикулярная болезнь ободочной кишки и др. Показатели индекса Charlson, отражающего 10-летнюю выживаемость пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями, варьировали от 6 до 16 (в среднем 11,4). Чаще всего (78 наблюдений, 98,7%) пациенты госпитализировались в ГВВ экстренно и лишь в одном случае ОХ оказался выявленным у пациента, уже пребывавшего на лечении в ГВВ в связи с сопутствующим заболеванием. В большинстве наблюдений отмечена поздняя госпитализация пациентов:

60 больных (75,9%) поступили в ГВВ в сроки, превышающие 24 часа от начала заболевания: 12 чел. (15,2%) обратились в стационар через 6 суток. После проявления первых признаков тревоги в животе пациенты самостоятельно обращали внимание на неблагополучие в состоянии здоровья. Почти каждый пятый долгожитель (15 чел. (18,9%)) с клиническими проявлениями ОХ после оценки их состояния из приемного покоя не госпитализирован в хирургические отделения ГВВ. В этих случаях диагноз ОХ не был точно и своевременно идентифицирован. Согласно критериям Токийского соглашения (Токуо Guidelines 2013, 2018) международной группы хирургов [7], среди наблюдений ОХ у долгожителей случаи заболевания легкой степени тяжести процесса (G1) выявлены в 4 (5,1%) случаях. В этой группе пациентов, предъявляющих жалобы на боль в проекции дна желчного пузыря (симптом Мерфи), продолжительность неблагоприятного течения в животе могла быть в течении 72 часов и сопровождалась лейкоцитозом $<9 \times 10^9/\text{л}$, температурой $\leq 37,5$ °С. В группе (40 чел. (50,6%)) пациентов, у которых отмечено заболевание средней степени тяжести (G2), при обследовании в брюшной полости определялся болезненный инфильтрат в правом подреберье, продолжительность патологического процесса превышала 3 сут., в периферической крови отмечался лейкоцитоз (от 9 до $18 \times 10^9/\text{л}$), температура тела превышала 37,5 °С. В случаях ОХ тяжелой степени (G3 – констатировано у 35 (44,3%) больных) заболевание сопровождалось проявлениями органной недостаточности.

Желчнокаменная болезнь как причина ОХ констатирована в 72 случаях (91,1%). У 21 (29,1%) пациента состояние холелитиаза подтверждено в течение 10 лет и более, а в 9 случаях (12,5%) признаки ЖКБ оказывались предметом наблюдения более 20 лет до госпитализации по поводу острого воспаления желчного пузыря. Диагноз бескаменного холецистита выставлен 7 больным (8,9%).

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая картина ОХ у долгожителей во многом обуславливалась тяжестью течения заболевания, длительностью процесса и его осложнениями (критерии TG 2013; 2018). Основные жалобы пациентов с ОХ: боли в животе – 67 чел. (84,8%), слабость – 46 пациентов (58,2%), сухость во рту – 50 больных (63,3%), тошнота – 50 чел. (63,3%), рвота – 25 чел. (31,6%), повышение температуры тела – 37 случаев (46,8%). Боли в животе чаще всего локализовались в правом подреберье. Интенсивность болевого синдрома значительно варьировала. Однако боль в животе, отмечаемая больными, нередко не оказывалась основной жалобой. В 16 случаях (20,3%) пациентов-долгожителей, госпитализированных по поводу ОХ, беспокоили боли за грудиной, что в 72,2% наблюдениях сопрягалось с изменением параметров электрокардиограммы. Подобная клиничко-электрокардиографическая картина давала основание подозревать заболевания сердца

(острый инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма и др.), хотя явно могла трактоваться как холестокоронарный симптом С.П. Боткина.

В 12 (15,2%) наблюдениях ОХ долгожители не отмечали боли в животе, а в 9 (11,4%) случаях неинтенсивные боли в животе не привлекали основного внимания пациентов на фоне других признаков заболевания. Данное обстоятельство, в конечном итоге, не способствовало своевременной верификации ОХ на этапе первичного звена здравоохранения (скорой помощи) и в приемном отделении стационара, а также могло и обуславливать госпитализацию пациентов в подразделения не хирургического профиля. Стёртая клиническая картина ОХ при выраженном воспалительном процессе, вероятно, может быть объяснена сниженной резистентностью организма, обусловленной сопутствующими заболеваниями и старческой астенией (общей слабостью, снижением активности, трудностями при передвижении, непреднамеренной потерей веса и др.).

При анализе особенностей анамнеза заболевания у долгожителей, больных ОХ, выявлено, что в 8 (10,1%) случаях у пациентов на протяжении 1-3 дней до госпитализации отмечалась субфебрильная и фебрильная лихорадка. У 17 долгожителей (21,5%) сбор данных о жалобах и деталях анамнеза затруднялся по причине выраженного когнитивного дефицита. Тем более, что по результатам сбора данных анамнеза у пациентов-долгожителей отмечались определённые трудности в подтверждении диагноза ОХ, так как в объективном статусе боль-

ных явно отмечались интеллектуально-мнестические снижения. Это важно знать, так как во время госпитализации больных долгожителей не всегда могут сопровождать люди, осведомленные об особенностях заболеваний пациентов. При обследовании долгожителей не всегда оказываются медицинские документы, в которых отражены важные сведения о результатах предыдущих эпизодов оказания МедП и обращений пациентов за ней.

При поступлении в ГВВ долгожителей, больных ОХ, в 62 случаях (78,5%) общее состояние расценено, как сугубо средней степени тяжести, в 15 наблюдениях (18,9%) – как тяжелое и в 2 (2,6%) – крайне тяжелое. Во время физикального обследования долгожителей, больных ОХ, на болезненность в правом подреберье (Симптом Кера) целенаправленно обращал внимание лишь один (1,3%) пациент. Положительный симптом Грекова-Ортнера при обследовании выявлен в 25 наблюдениях (31,6%) пациентов. Напряжение мышц передней брюшной стенки в правом подреберье отчётливо определялось у 59 (74,7%) больных, а перитонеальные симптомы – у 6 (7,6%) пациентов при признаках перитонита. Наличие симптомов общей интоксикации не вызывало сомнений при обследовании 50 (63,3%) больных (ярче всего это отмечалось у долгожителей при ОХ, осложнённом холангитом и перитонитом). Желтушность кожных покровов отчётливо определялась у 10 (12,7%) пациентов-долгожителей при осложнении ОХ механической желтухой (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов-долгожителей, госпитализированных по поводу острого холецистита с учётом частоты встречаемости основных симптомов заболевания

Симптомы острого холецистита	Частота выявления симптомов острого холецистита с учётом его тяжести (по ТГ 2013, 2018) (абс.ч., %)			
	G1	G2	G3	Всего
Боли в животе				
▪ нет	-	4 (5,1)	8 (10,1)	12 (15,2)
▪ в правом подреберье	2 (2,5)	27 (34,2)	17 (21,5)	46 (58,2)
▪ в эпигастрии	2 (2,5)	10 (12,7)	5 (6,3)	17 (21,5)
▪ по всему животу	-	4 (5,1)	8 (10,1)	12 (15,2)
▪ в левом подреберье	-	1 (1,3)	-	1 (1,3)
Слабость	3 (3,8)	19 (24,0)	24 (30,4)	46 (58,2)
Тошнота	2 (2,5)	27 (34,2)	21 (26,6)	50 (63,3)
Рвота	1 (1,3)	12 (15,2)	12 (15,2)	25 (31,7)
Сухость во рту, жажда	1 (1,3)	25 (31,6)	24 (30,4)	50 (63,3)
Повышение температуры тела	1 (1,3)	15 (18,9)	21 (26,6)	37 (46,8)
Симптом Грекова-Ортнера	1 (1,3)	14 (17,7)	10 (12,7)	25 (31,7)
Кера	-	1 (1,3)	-	1 (1,3)
Перитонеальные симптомы	-	3 (3,8)	3 (3,8)	6 (7,6)
Гипотония	-	-	2 (2,5)	2 (2,5)
Одышка	3 (3,8)	21 (26,6)	22 (27,8)	46 (58,2)
Снижение сознания	-	1 (1,3)	-	1 (1,3)
Олигурия	-	-	5 (6,3)	5 (6,3)

В 50 случаях ОХ у долгожителей протекал осложнено, что существенно изменяло типичную клиническую картину заболевания. Наиболее частыми ком-

пликациями оказывались холедохолитиаз – 16 (20,3%) случаев и перивезикальный абсцесс – 10 (12,7%) случаев (табл. 2).

Таблица 2

Распределение наблюдений острого холецистита, верифицируемого среди пациентов-долгожителей, с учётом осложнений заболевания

Осложнения острого холецистита	Число наблюдений заболевания (абс.ч., %)		Всего (n=79)
	Желчнокаменной природы (n=72)	Акалькулезного (n=7)	
Механическая желтуха	6 (8,3)	-	6 (7,6)
Холангит	5 (6,9)	-	5 (6,4)
Перивезикальный абсцесс	9 (12,5)	2 (28,6)	11 (13,9)
Перитонит	6 (8,3)	1 (14,3)	7 (8,8)
Синдром Мириizzi	1 (1,4)	-	1 (1,3)
Холедохолитиаз	16 (22,2)	-	16 (20,3)
Сепсис	3 (4,2)	-	3 (3,7)
Панкреатит	1 (1,4)	-	1 (1,3)
Всего	47 (65,3)	3 (42,9)	50 (63,3)

Всем больным, поступавшим в ГВВ с подозрением на ОХ, в приёмном отделении госпиталя осуществлялось исследование клинического и биохимического анализов крови, а также общего анализа мочи (табл. 3, 4).

мического анализов крови, а также общего анализа мочи (табл. 3, 4).

Таблица 3

Основные параметры клинического анализа крови у пациентов-долгожителей, поступивших в госпиталь для ветеранов войн по поводу острого холецистита

Параметры клинического анализа крови	Параметры частоты (абс.ч.) выявления симптомов острого холецистита с учётом тяжести (по TG 2013, 2018)			
	G1	G2	G3	Всего
Гемоглобин				
120 г/л и более	4	23	18	45
90-119 г/л	-	16	15	31
меньше 90 г/л	-	1	2	3
Лейкоциты				
меньше 9 г/л	3	15	8	26
9-12 г/л	1	9	10	20
13-18 г/л	-	15	8	23
более 18 г/л	-	1	9	10
Палочкоядерные лейкоциты				
меньше 6%	3	14	9	26
7-10%	1	15	8	24
больше 10%	-	11	18	29

Анализируя данные, приведенные в таблице 3, можно полагать, что в случае индукции ОХ у долгожителей, ориентируясь на значения параметров общего анализа крови, допустимо усматривать определенные специфические закономерности реакции организма, в частности, – лейкоцитоз оказывается характерной реакцией для большинства возрастных больных. Уровень содержания в крови лейкоцитов находился в пределах 5 – 26,8 Г/л. Тем не менее в 28 (35,4%) наблюдениях у больных деструктивными формами ОХ (что подтверждалось интраоперационно и морфологически) лейкоцитоз или отсутствовал, или количественно его показатели не превышали параметр 12 Г/л. Сдвиг лейкоцитарной формулы

влево отмечен у 53 (67,1%) пациентов (на этапе диагностики ОХ относительное содержание палочкоядерных нейтрофилов не превышало 16%). У 15 (18,9%) пациентов с деструктивными формами ОХ в крови палочкоядерного сдвига не наблюдалось, а представленные данные скорее всего позволяют утвердиться во мнении, что иммунный ответ организма долгожителей, заболевших ОХ, нередко оказывается сниженным.

Основные параметры биохимического анализа крови, согласно которым определялась тяжесть состояния пациентов-долгожителей, больных ОХ, отражены в таблице 4.

Основные параметры биохимического анализа крови у пациентов-долгожителей, госпитализированных по поводу острого холецистита

Параметры биохимического анализа крови	Частота выявления симптомов с учётом тяжести острого холецистита (по TG 2013, 2018) (абс.ч., %)			
	G1	G2	G3	Всего
СРБ				
0-50	3(3,8)	22(27,8)	6(7,6)	31(39,2)
51-100	-	4(5,1)	8(10,1)	12(15,2)
> 100	1(1,3)	14(17,7)	21(26,6)	36(45,6)
Креатинин				
80-130 ммоль/л	4(5,1)	31(39,2)	11(13,9)	46(58,2)
131-180 ммоль/л	-	7(8,9)	12(15,2)	19(24,1)
Больше 181ммоль/л	-	2(2,5)	12(15,2)	14(17,7)
Общий билирубин				
0-20 мкмоль/л	2(2,5)	22(27,8)	16(20,3)	40(50,6)
21-60 мкмоль/л	1(1,3)	15(18,9)	16(20,3)	32(40,5)
> 60 мкмоль/л	1(1,3)	3(3,8)	3(3,8)	7(8,9)
МНО				
<0,85 ед.	-	-	-	-
0,85-1,15 ед	4(5,1)	35(44,3)	28(35,4)	67(84,8)
>1,15 ед.		5(6,3)	7(8,9)	12(15,2)
АЛТ				
до 40 ед.	2(2,5)	27(34,2)	24(30,4)	53(67,1)
> 41ед.	2(2,5)	13(16,5)	11(13,9)	26(32,9)
АСТ				
до 40 ед.	2(2,5)	22(27,8)	21(26,6)	45(56,9)
> 41ед.	2(2,5)	18(22,8)	14(17,7)	34(43,0)
Общий белок				
65 – 85г/л	1(1,3)	27(34,2)	13(16,5)	41(52,0)
< 65 г/л	3(3,8)	13(16,5)	22(27,8)	38(48,1)

Примечание: МНО – международное нормализованное отношение, СРБ – С-реактивный белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза

Повышение показателей уровня билирубина крови отмечалось у больных ОХ, спровоцированным ЖКБ, как в связи с осложнением в виде холедохолитиаза и механической желтухи, так и вследствие интоксикации.

Увеличение показателей уровня трансаминаз, а также снижение показателей антикоагулянтной активности, по данным коагулограммы, отмечено у каждого третьего долгожителя, что позволило подозревать у этой категории пациентов угнетение синтетической функции печени. В 12 случаях (15,2%) коагулопатия у больных оказывалась следствием постоянного (а иногда и бесконтрольного) приема антикоагулянтов.

Повышение уровня креатинина в крови долгожителей, больных ОХ, выявлено у 33 (41,8%) па-

циентов, и, вероятно, это могло быть связано с интоксикацией, наблюдаемой при остром воспалительном процессе брюшной полости, обусловливаемой изменениями в желчном пузыре.

Одним из ключевых показателей, отражающих степень выраженности воспалительных изменений в желчном пузыре при ОХ, считается уровень СРБ. По данным приведённых исследований, параметр этого маркера однозначно реагировал на интенсивность воспалительных изменений в стенке желчного пузыря и распространение процесса за её пределы, определённо «сигнализируя» об активности воспалительного процесса в очаге, что не менее значимо, чем констатация лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига лейкоцитарной формулы (рисунок).

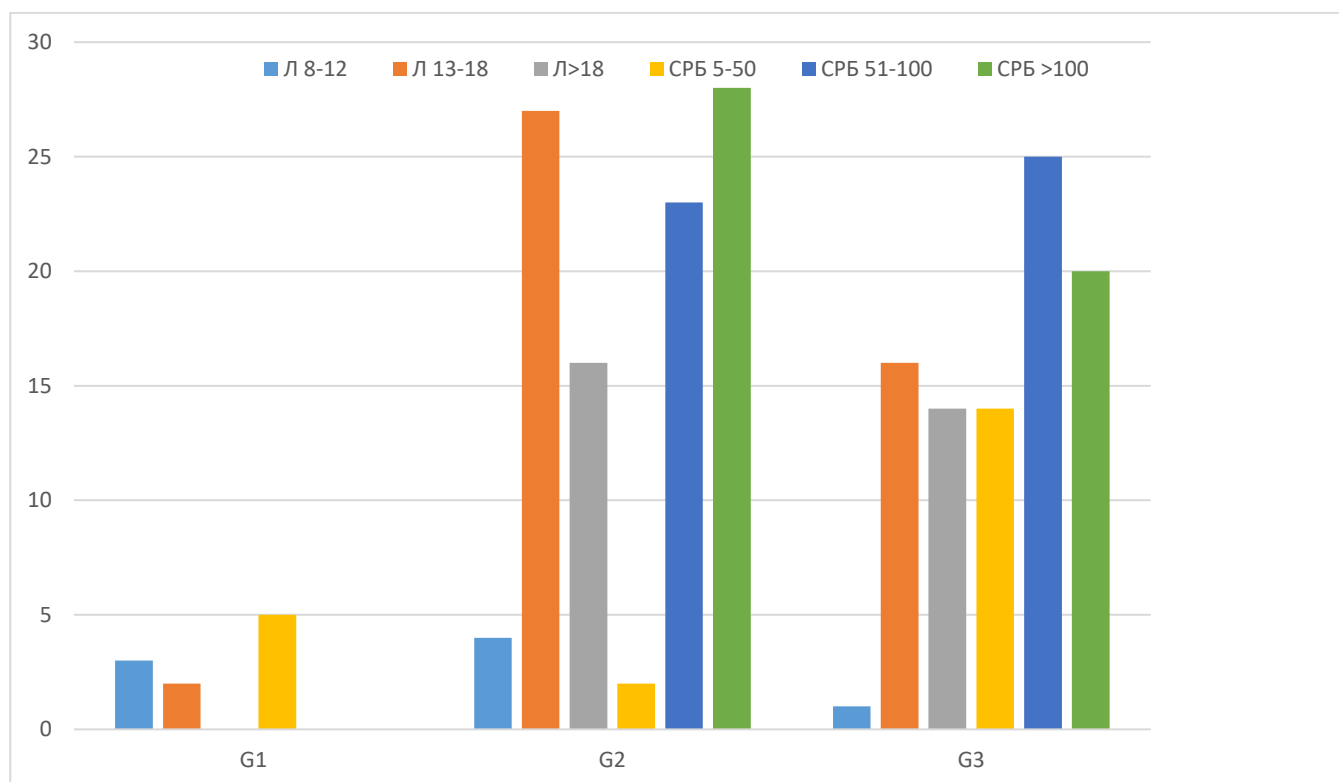


Рисунок. Показатели лейкоцитарной реакции и уровня С-реактивного белка с учётом степени воспалительных изменений в стенке желчного пузыря и в брюшной полости

Наряду с лабораторными исследованиями параметров крови, во время оценки состояния долгожителей, больных ОХ, особое значение придаётся данным инструментальных методов исследования. Среди них в ракурсе диагностики ОХ центральное место занимает интерпретация данных ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. Значимость необходимости выполнения этого исследования определяется высокой информативностью метода при оценке глубины патологических изменений в гепатопанкреатобилиарной системе,

неинвазивностью исследования, возможностью многократного его повторения в динамике и выполнения лечебных процедур под УЗ-контролем.

Так, достоверными признаками деструктивного холецистита считается увеличение размеров желчного пузыря, утолщение его стенок (6 мм и более), их удвоение (расслоение), неровность контуров, дефект стенки ЖП, наличие гиперэхогенного осадка без акустической тени в полости желчного пузыря [1]. Основные УЗ критерии ОХ, выявляемые у пациентов-долгожителей, отражены в таблице 5.

Таблица 5

Распределение наблюдений острого холецистита у пациентов-долгожителей с учётом частоты встречаемости ультразвуковых признаков заболевания

УЗИ-признаки острого холецистита	Параметры частоты выявления симптомов с учётом тяжести острого холецистита (по TG 2013, 2018) (абс.ч., %)			
	G1	G2	G3	Всего
Увеличение размеров желчного пузыря	1 (1,3)	23 (29,1)	22 (27,8)	46 (58,2)
Изменения в стенке				
утолщение	1 (1,3)	6 (7,6)	7 (8,9)	14 (17,7)
расслоение	2 (2,5)	16 (20,3)	17 (9,5)	35 (44,3)
дефект	-	2 (2,5)	1 (1,3)	3 (3,8)
перивезикальная жидкость	-	2 (2,5)	-	2 (2,5)
несмещаемый камень в кармане Гартмана	-	-	2 (2,5)	2 (2,5)
билиарная гипертензия	-	4 (5,1)	4 (5,1)	8 (10,1)
холедохолитиаз	-	3 (3,8)	1 (1,3)	4 (5,1)
перивезикальный абсцесс	-	-	3 (3,8)	3 (3,8)
свободная жидкость в брюшной полости	-	1 (1,3)	-	1 (1,3)
без УЗ-патологии	1(1,3)	1 (1,3)	3 (3,8)	5 (6,4)
нелоцируемый желчный пузырь	-	1 (1,3)	3 (3,8)	4 (5,1)

Специфические черты УЗ-картины в гепатопанкреатодуоденальной зоне у долгожителей, больных с неоднозначными формами ОХ, как правило, подтверждались данными и при проведении других специальных исследований. Тем не менее выявляемые посредством осуществления некоторых приемов УЗ методики (учёт картины при изменении положения тела, использование разных датчиков и др.) представляются явно инновационными в плане совершенствования технологии УЗ исследования и интерпретации его результатов. В частности, при УЗ обследовании больных долгожителей сочетание основных УЗ критериев ОХ (увеличение размеров ЖП, утолщение и расслоение стенки) встречалось лишь в 5 (6,3%) случаях. У 5 (6,3%) больных гангренозным холециститом (что подтверждено как интраоперационно, так и в последующем результатами патоморфологического исследования) при УЗИ выявлялось лишь увеличение размеров ЖП. В этих случаях толщина стенки желчного пузыря не превышала 5 мм, а расслоение стенки вообще не визуализировалось. В некоторых наблюдениях это обуславливало ошибки диагностики ОХ.

Таким образом, риск интерпретации атипичных данных об ОХ у больных долгожителей отмечается не только во время клинического, но и УЗИ-обследования.

Компетенции современной клинико-лабораторной диагностики ОХ в сочетании с УЗИ не всегда позволяют достаточно точно и своевременно подтвердить диагноз ОХ, особенно у пациентов, возраст которых превышает 90 лет. Очевидно, что для постановки диагноза ОХ у долгожителей целесообразно шире использовать данные КТ органов брюшной полости, при отсутствии противопоказаний к этому исследованию.

Компьютерная томография в диагностике ОХ с использованием контрастного усиления выполнена 1 больному долгожителю. Это исследование проводилось в связи с неясностью как клинической картины заболевания, так и затруднениями в интерпретации УЗ данных, когда не выявлялись отчетливые признаки деструкции стенки ЖП. Необходимо также учитывать исключения другой патологии органов брюшной полости.

Заключение

Таким образом, во время диагностического поиска при ОХ у долгожителей отмечаются определенные сложности: нередкость атипичной клинической картины заболевания, значительная частота когнитивных расстройств с трудностями сбора данных анамнеза жизни, заболевания и др. Данное обстоятельство обуславливает необходимость при обследовании долгожителей шире использовать арсенал современных инструментальных, лабораторных, лучевых методов обследования пациентов, имеющих отношение к линейке сопутствующих заболеваний. Такая тактика себя оправдывает и не может не учитываться в повседневной клинической деятельности. В этом заключается специфика работы с долгожителями, и она должна вызывать у

специалистов особые чувства тревоги и настороженности.

Очевидно, что для уточнения диагноза ОХ врачу-хирургу приходится привлекать к лечебному процессу специалистов по многим профилям медицинской деятельности (абдоминальных хирургов, хирургических гастроэнтерологов, гепатологов, гепатобилиарных хирургов и др.). И здесь идет речь о мультидисциплинарном подходе, особенно актуальном у пациентов-долгожителей. Несмотря на большие возможности всесторонней оценки состояния долгожителей, больных ОХ, среди специалистов сохраняется варибельность в суждениях о прогнозе и исходе данного заболевания в обсуждаемой узкой возрастной группе пациентов.

Используя инновационные диагностические процедуры, позволяющие максимально оценить тяжесть состояния пациентов-долгожителей в пределах алгоритма их обследования, в случаях ОХ необходимо использовать по показаниям возможности проведения рентгенографии груди, динамической электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторирования и др. специальных методик для оценки выраженности декомпенсации сопутствующей патологии. Результаты этих исследований чрезвычайно важны не только для комплексной оценки физического состояния больных в целом, но и для исключения прогноза жизнеугрожающих состояний (острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, плевропневмонии и др.). У людей, возраст которых превышает 90 лет, возможны состояния, которые могут имитировать симптоматику острого живота и быть причиной ошибочных диагнозов, что может обуславливать выполнение непоказанных хирургических вмешательств и привести к трагическим исходам, в том числе и при оказании МедП больным долгожителям при ОХ.

Литература

1. Буриев И. М., Мелконян Г. Г., Малюга Н. С., Пчелин В. В., Шомахов М. Г. Ультразвуковая и клинико-лабораторная диагностика истинных морфологических форм острого холецистита: необходимость смены классификации // *Анналы хирургической гепатологии*. 2020. Т. 25. № 3. С. 55-62.
2. Глушков Н. И., Семенов К. В., Мовчан К. Н., Горшенин Т. Л., Гугалев Г. С., Творогов Д. А., Яковенко Т. В., Ярцев М. М., Абдуллаев А. Д. О частоте приоритетных нозологических форм острого живота у долгожителей // *Сборник научных трудов «Джанелидзеовские чтения – 2024»*. СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2024. С. 175-177.
3. Горошко Н. В., Пацала С. В. Феномен долгожительства в структуре глобального народонаселения // *Социальные аспекты здоровья населения [Электронный журнал]*. 2023. Т. 69. № 3. С. 8. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-3-8.
4. Зиёев Ш. Х., Даминова Н. М., Нозимов Ф. Х., Обиджони К. Ю. Современное состояние проблем хирургического лечения острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы) // *Вестник педагогического университета (Естественные науки)*. 2021. №. 1-2 (9-10). С. 295-300.

5. Коханенко Н. Ю., Ширяев Ю. Н., Луговой А. Л., Данилов С. А., Гурцкая Л. З. Особенности патогенеза, клинического течения и диагностики острого холецистита у больных с декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией // Педиатр. 2015. Т. 6. №. 4. С. 62-68. at-
tecidiagnostiki-ostrogo-holetsistita
6. Мануковский В. А., Демко А. Е., Дубикайтис П. А., Барсукова И.М., Парфенов В.Е., Махновский А.И. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2023 год. СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2024. 22 с.
7. Zafar S. N., Obirizee A., Adesibikan B., Cornwell E. E. 3rd, Fullum T. M., Tran D. D. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // JAMA Surg. 2015. V. 150 (2). P. 129-36
8. Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S., Asbun H., Wakabayashi G., Kozaka K., Yamamoto M. Tokyo guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2018. V. 25 (1). P. 41–54.
6. Manukovskij V. A., Demko A. E., Dubikajtis P. A., Barsukova I.M., Parfenov V.E., Mahnovskij A.I. Informacionnye materialy po neotlozhnoj hirurgicheskoj pomoshchi pri ostryh hirurgicheskix zabolevaniyah organov bryushnoj polosti v Sankt-Peterburge za 2023 god [Information materials on emergency surgical care for acute surgical diseases of the abdominal organs in st. Petersburg for 2023] // SPb NII skoroy pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze, 2024. 22 s.
7. Zafar S. N., Obirizee A., Adesibikan B., Cornwell E.E. 3rd, Fullum T.M., Tran D.D.. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // JAMA Surg. 2015. V.150 (2). P. 129-136.
8. Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S., Asbun H., Wakabayashi G., Kozaka K., Yamamoto M. Tokyo guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Science. 2018. 25 (1) P. 41–54.

References

1. Buriev I. M., Melkonyan G. G., Malyuga N. S., Pchelin V. V., Shomahov M. G. Ul'trazvukovaya i kliniko-laboratornaya diagnostika istinnyh morfologicheskix form ostrogo holecistita: neobhodimost' smeny klassifikacii [Ultrasound and clinical laboratory diagnostics of true morphological forms of acute cholecystitis: the need to change the classification] //Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2020. T. 25, №. 3. S. 55-62.
2. Glushkov N.I., Semencov K.V., Movchan K.N., Gorshenin T.L., Gugalev G.S., Tvorogov D.A., Yakovenko T.V., Yarcev M.M., Abdullaev A.D. O chastote prioritetnyh nozologicheskix form ostrogo zhivota u dolgozhitelej [On the frequency of priority nosological forms of acute abdomen in long-livers] // Sbornik nauchnyh trudov «Dzhanelidzevskie chteniya – 2024». 2024. S. 175-177.
3. Goroshko N. V., Pacala S. V. Fenomen dolgozhitel'stva v strukture global'nogo narodonaseleniya [The phenomenon of longevity in the structure of the global population] // Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2023. T. 69, № 3. S. 8-8.3.
4. Ziyoev Sh.H., Daminova N.M., Nozimov F.H., Obidzhoni K.Yu. Sovremennoe sostoyanie problem hirurgicheskogo lecheniya ostrogo holecistita u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta (obzor literatury) [Current state of the problems of surgical treatment of acute cholecystitis in the elderly and senile people (literature review)] // Vestnik pedagogicheskogo universiteta (Estestvennyh nauk). 2021. №. 1-2 (9-10). S. 295-300.
5. Kohanenko N. Yu. Shiryaev Yu. N., Lugovoj A. L., Danilov S. A., Gurckaya L. Z. Osobennosti patogeneza, klinicheskogo techeniya i diagnostiki ostrogo holecistita u bol'nyh s dekompensirovannoj serdechno-sosudistoj patologiej [Features of the pathogenesis, clinical course and diagnosis of acute cholecystitis in patients with decompensated cardiovascular pathology] // PEDIATR. 2015. T. 6, №. 4. S. 62-68.

Сведения о соавторах:

Глушков Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.
Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.
E-mail: nikolay.glushkov@szgmu.ru.
Тел.: +7 921 944 1683.

Мовчан Константин Николаевич – доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ.
Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.
E-mail: movchank@spbmiac.ru.
Тел.: +7 921 942 2359.

Горшенин Тимофей Леонидович – доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, заместитель главного врача СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн».
Адрес: 193079, Санкт-Петербург, Народная ул. 21, к. 2.
E-mail: tgorshenin@mail.ru.
Тел.: +7 911 830 1265.

Ярцев Максим Михайлович – ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, соискатель
Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.
E-mail: max.ul2008@rambler.ru.
Тел.: +7 921 942 2359.

Боев Матин Мунавварович – ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, соискатель.
Адрес: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47.
E-mail: movchank@spbmiac.ru.
Тел.: +7 921 942 2359.

УДК 616.329-001.17-06-089.87

Эзофагэктомия с одномоментной пластикой пищевода при сложных ожоговых стриктурах пищевода**Д.В. Ручкин, М.М. Хамидов, Д.Е. Оконская, В.А. Козлов, Н.Б. Ковалерова**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва

Резюме

Ожоговые стриктуры пищевода требуют разработки оптимальных методов лечения. Цель исследования – оценить безопасность и эффективность эзофагэктомии (ЭЭ) с пластикой пищевода желудком или толстой кишкой как способа радикального лечения сложных ожоговых стриктур пищевода (ОСП). В НИИЦ хирургии им. А.В. Вишневского с 2011 по 2022 год 70 пациентам (средний возраст – 46,3 года, SD ± 14,5) выполнена ЭЭ с пластикой пищевода. У 67 стриктура возникла после приема агрессивной жидкости, у 3 – с суицидальной целью. Сроки лечения – от 2 до 744 мес. Инструментальное расширение пищевода до операции проведено 49 пациентам. Трансторакальную (ТТ) ЭЭ выполнили 26 (37,1%), трансиатальную (ТХ) – 44 (62,8%). У 63 пациентов использовали желудок, у 31 (44,2%) – «скомпрометированный» ранее. Трансплантат из левой половины ободочной кишки сформировали 3 больным, еще 3 (4,2%) – комбинированный желудочно-тонкокишечный трансплантат. После ТХЭЭ частота ранних осложнений в 4,2 раза ниже, чем после ТТ, длительность послеоперационного периода короче. Интраоперационная кровопотеря и 30-дневная летальность не отличаются. В ходе ТХЭЭ умер 1 (1,4%) пациент от разрыва аорты и геморрагического шока. В раннем послеоперационном периоде умерли 2 (2,8%) больных: 1 – от ишемического инсульта и 1 – от мезентериальной ишемии. Несостоятельность шейного анастомоза развилась у 2 (2,8%) пациентов, некроз трансплантата – у 2 (2,8%). Гистологическое исследование выявило плоскоклеточный рак у 2 (2,8%). Субтотальная ЭЭ с пластикой пищевода – операция выбора при сложных ОСП. Раннее радикальное лечение предотвращает алиментарную недостаточность и малигнизацию стриктуры. Доступ для ЭЭ зависит от выраженности периезофагита, локализации и протяженности стриктуры, вариант пластики – от висцерального резерва.

Ключевые слова: сложная ожоговая стриктура пищевода, трансиатальная эзофагэктомия, трансторакальная эзофагэктомия, пластика пищевода, желудочный трансплантат, толстокишечный трансплантат.

Esophagectomy with single-stage esophagus plasticity for complex burn esophagus strictures**D.V. Ruchkin, M.M. Khamidov, D.E. Okonskaya, V.A. Kozlov, N.B. Kovalerova**

FSBI «National Medical Research Center of Surgery by A. V. Vishnevsky» MH RF, Moscow

Summary

Burn strictures of the esophagus require the development of optimal treatment methods. The aim of the study was to evaluate the safety and efficacy of esophagectomy (EE) with esophagoplasty using the stomach or colon as a radical treatment for complex burn esophageal strictures (CBS). From 2011 to 2022, 70 patients (mean age 46.3 years, SD ± 14.5) underwent EE with esophagoplasty at the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. In 67 patients, the stricture developed after ingestion of an aggressive liquid, in 3 patients – for suicidal purposes. The treatment duration ranged from 2 to 744 months. Instrumental dilation of the esophagus before surgery was performed in 49 patients. Transthoracic EE was performed in 26 patients (37.1%), transhiatal (T) – in 44 patients (62.8%). In 63 patients, the stomach was used, in 31 (44.2%) – previously «compromised». A graft from the left half of the colon was formed in 3 patients, another 3 (4.2%) – a combined gastro-small intestine graft. After TCEE, the incidence of early complications is 4.2 times lower than after TT. The duration of the postoperative period is shorter. Intraoperative blood loss and 30-day mortality do not differ. During TCEE, 1 patient (1.4%) died of aortic rupture and hemorrhagic shock. In the early postoperative period, 2 patients (2.8%) died: 1 from ischemic stroke and 1 from mesenteric ischemia. Cervical anastomosis failure developed in 2 patients (2.8%), graft necrosis – in 2 (2.8%). Histological examination revealed squamous cell carcinoma in 2 cases (2.8%). Subtotal ES with esophagoplasty is the operation of choice for complex esophageal strictures. Early radical treatment prevents alimentary insufficiency and malignancy of the stricture. Access for ES depends on the severity of periesophagitis, localization and length of the stricture, the type of plastic surgery depends on the visceral reserve.

Key words: complex burn stricture of the esophagus, transhiatal esophagectomy, transthoracic esophagectomy, esophagoplasty, gastric transplant, colon transplant.

Введение

Распространенность химических ожогов пищевода колеблется от 112 до 518 на 100 000 человек в год и уровень госпитальной летальности достигает 37% [14]. Среди пострадавших от химического ожога пищевода преобладают лица молодого и зрелого

трудоспособного возраста, что подчеркивает социальную значимость этой проблемы [8]. Ожоговые стриктуры пищевода (ОСП) являются наиболее частым долгосрочным осложнением приема внутрь едких веществ. Их развитие возможно уже через 3 недели после приема или в течение первого года [11]. Стриктуры более распространены после глубокого местного изъязвления и некроза слизистой оболочки, классифицированного как степени 2В, 3А или 3В согласно эндоскопической классификации Zargar. Большинство случаев химического ожога пищевода (71,8 %) это ожоги II В и III ст. [15]. У 70% пациентов с ожогами II В и у 90 % – III ст. и более развивается рубцовая стриктура пищевода [7].

Для корреспонденции:

Хамидов Магомед Магомедович – аспирант отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка «НИИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

E-mail: khmadik@mail.ru.

Тел.: +7 963 404 0011.

Статья поступила 17.01.2025 г., принята к печати 26.02.2025 г.

Данные о частоте развития этого осложнения (при химическом ожоге пищевода) в литературе противоречивы, значения варьируют от 3 до 74% [7,12]. ОСП составляют не менее 70% доброкачественных стенозов пищевода [14].

Стриктуры, сформировавшиеся в результате повреждения II В и III ст. и более, как правило, сложны для бужирования и дилатации. Рефрактерность сложных ОСП (ожоговых, протяженных, множественных, с извилистой формой просвета или его облитерацией) к инструментальным методам расширения сегодня общепризнана многими исследователями [3, 13].

К эзофагэктомии (ЭЭ) с эзофагопластикой (ЭП) прибегают лишь тогда, когда проходимость пищевода стойко нарушена и качество жизни пациента становится очень низким [10]. Целесообразность длительного лечения сложных стриктур (протяженностью более 5 см, с извилистой формой просвета или его облитерацией) сомнительна из-за раннего рецидива дисфагии, непродолжительного эффекта лечения и нарастающего истощения больного [3]. Таким образом, требуется определение и стандартизация срока и объема реконструктивного хирургического вмешательства с целью восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта и улучшения качества жизни пациентов.

Цель исследования: доказать безопасность и эффективность эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода желудком или толстой кишкой как способа радикального лечения пациентов со сложными ожоговыми стриктурами пищевода.

Материалы и методы

Настоящее исследование организовано как ретроспективное когортное одноцентровое. Материалом послужили непосредственные результаты лечения 70 больных с ОСП, перенесших суб-/тотальную ЭЭ с одномоментной заднемедиастинальной ЭП желудком или толстой кишкой. Всех пациентов оперировали в отделении реконструктивной хирургии пищевода и желудка ФГБУ «НМИЦ хирургии А.В. Вишневского» МЗ России (далее – НМИЦХ) в период с февраля 2011 г. по март 2022 г. Общая продолжительность исследования составила 11 лет – с февраля 2011 г. по март 2023 г.

В исследование включены операбельные пациенты с клинически и инструментально диагностированными *сложными* ОСП – протяженными, множественными и/или рефрактерными к инструментальному расширению, любого пола и возраста, с любыми по виду и тяжести сопутствующими заболеваниями. Из исследования исключены больные с декомпенсацией сопутствующей патологии, которые не могли перенести хирургическое лечение в объеме субтотальной и тотальной ЭЭ, а также пациенты с рубцовым стенозом гортаноглотки, комбинированным с ОСП.

В качестве радикального оперативного пособия были использованы традиционные методики трансхиатальной (ТХ) и трансторакальной (ТТ) ЭЭ с одномоментной заднемедиастинальной ЭП желудочной трубкой или левой половиной толстой кишки с формированием анастомоза на шее. Варианты и количество выполненных операций представлены в таблице 1.

Таблица 1

Варианты оперативного вмешательства

Параметр	Количество больных (n=70)	
	абс.	%
<i>Объем эзофагэктомии</i>		
субтотальная	66	94,2
тотальная	4	5,7
<i>Доступ</i>		
транسخиатальный	44	62,8
с конверсией в трансторакальный	4	(5,7)
трансторакальный	26	37,1
<i>Пластический материал (трансплантат)</i>		
желудочная трубка	63	90,0
комбинированный желудочно-тонкокишечный	3	(4,2)
левая половина толстой кишки	7	10,0

Большинство ЭЭ выполнили из ТХ доступа с пластикой желудочной трубкой (42) или толстой кишкой (2). В НМИЦХ такой вариант радикального хирургического вмешательства является основным при доброкачественных заболеваниях пищевода. В срок от 1 года до 5 лет и более с момента получения ожога оперирован 31 (44.3%) пациент, до 1 года – 39 (55.7%). Короткий период от момента ожога до опе-

рации соответствует концепции раннего радикального хирургического лечения (ЭЭ с ЭП) пациентов с протяженной ОСП, реализуемой в НМИЦХ.

Ведение пациентов осуществляли в соответствии с разработанной в отделении программой рационально ускоренной периоперационной реабилитации. Осложнения учитывали согласно рекомендациям Esophagectomy Complications Consensus Group

(ECCG). В них представлен унифицированный регистр, а также определены специфические для ЭЭ варианты осложнений – несостоятельность анастомоза, некроз трансплантата, повреждение возвратных нервов и хилоторакс.

В исследуемую группу вошли 70 пациентов с ОСП, из них 38 (54,3%) мужчин и 32 (45,7%) женщины. Возраст пациентов варьировал от 17 до 76

лет, средний возраст составил 46,3 (SD ±14,5). У 25 (35,7%) пациентов рубцовое сужение возникло после приема внутрь уксусной кислоты, у 23 (32,9%) – щелочи, у 22 (31,4%) – неизвестной жидкости. Случайный прием агрессивной жидкости имел место у 67 (95,7%), с суицидальной целью – у 3 (4,3%). Структура имевшихся на момент госпитализации в НМИЦХ осложнений ОСП представлена в таблице 2.

Таблица 2

Распределение осложнений сложных ожоговых стриктур пищевода

Осложнения	Количество больных (n=70)	
	абс.	%
Перфорация пищевода	6	8,5
Вторичное укорочение пищевода, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	5	7,1
Кахексия	2	2,9
Пищеводно-бронхиальный свищ	2	2,9
Пневмония	1	1,4
Абсцесс легкого	1	1,4
Кровотечение	1	1,4

Из 70 ранее оперированы были 36 (51,4 %) пациентов. Инструментальные методы расширения пищевода до поступления в стационар использованы у 49 (70,0%) пациентов. В исследуемой группе ранее перенесли хирургическое вмешательство 13 (18,6 %), хирургическое и ин-

струментальное – 25 (35,7%), только инструментальное – 24 (34,3 %) больных. Без предшествующего инструментального и хирургического лечения было всего 7 (10,0%) пациентов. Структура выполненных вмешательств представлена в таблице 3.

Таблица 3

Предшествующие оперативные вмешательства

Метод оперативного лечения	Количество больных (n=70)	
	абс.	%
<i>Хирургический</i>		
Гастростомия	31	44,3
Еюностомия	3	4,3
Гастроэнтеростомия	3	4,3
Резекция желудка (Бильрот-1)	2	2,9
Фундопликация	2	2,9
Дренирование правой плевральной полости	2	2,9
Установка VAC-системы	2	2,9
Незавершенная эзофагопластика	1	1,4
Гастродуоденостомия	1	1,4
Клиновидная резекция желудка	1	1,4
Эксплоративная лапаротомия	1	1,4
Дренирование средостения	1	1,4
<i>Инструментальное расширение пищевода</i>		
Бужирование	49	70,0
Баллонная дилатация	4	5,7
Стентирование	3	4,3

Причиной данных оперативных вмешательств были осложнения основного заболевания, осложнения и неэффективность инструментального лечения, невозможность полноценного перорального приема пищи. Таким образом, подавляющему большинству пациентов ранее было проведено оперативное лечение (хирургическое – 51%; эндоскопиче-

ское – 70%), которое, само собой, усложнило ход ЭЭ с одномоментной ЭП и коснулось в ряде случаев органов пластического резерва, вызвав его дефицит. У 31 (44,2%) пациента трансплантат формировали из т.н. «скомпрометированного» желудка (ранее перенесенными вмешательствами на нем). Только 7 (5,7 %) больным не удалось выполнить пластику же-

лудочной трубкой по причине непригодности желудка для суб-/тотальной ЭП, у них использовали левую половину толстой кишки. Причинами непригодности желудка для формирования трансплантата достаточной длины послужили: повреждение большой перигастральной дуги при гастростомии (3), резекция желудка по Бильрот-I (2), гастроэнтеростомия (1). Еще 1 (1.4%) пациенту не удалось

сформировать трансплантат из желудка после его проксимальной резекции.

Все оперированные пациенты имели протяженные ОСП – 3 см и более. Стриктуры имели различную локализацию и степень стеноза (от 1.0 до 12 мм). Медиана диаметра сужения пищевода составила 4.0 мм (3.0; 5.0). Распределение стриктур по локализации представлено в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика сложных ожоговых стриктур пищевода

Параметр	Количество больных (n=70)	
	абс.	отн. (%)
<i>Локализация стриктуры</i>		
шейный отдел и верхняя треть	4	5,7
верхняя и средняя треть	17	24,2
верхняя и нижняя треть	5	7,1
средняя и нижняя треть	21	30,0
средняя треть	11	15,7
нижняя треть	12	17,1
<i>Количество стриктур</i>		
одиночные	63	90,0
множественные	7	10,0
(в т.ч. с облитерацией просвета)	(8)	(11,4)
<i>Комбинированное поражение желудка</i>		
выходного отдела	8	11,4
проксимального отдела	1	1,4

Протяженная ожоговая стриктура средней и нижней трети грудного отдела пищевода встречалась чаще иных локализаций – 21 (30%). Тактически важным служило разделение ОСП по урону их проксимальной границы относительно бифуркации трахеи. Стриктура с верхней границей ниже бифуркации трахеи была ассоциирована с меньшим риском травматизации структур средостения при ТХ мобилизации пищевода в условиях выраженного рубцового перипроцесса. Таким образом, не только выраженность рубцового перизофагита, но и «высота» ОСП имели предопределяющее значение в выборе доступа операции.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel 2019 и STATISTICA 10. Количественные показатели представлены в виде средних арифметических значений ($M \pm \sigma$), либо – медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Объем интраоперационной кровопотери находился в интервале от 200 до 3000 мл с медианой 500 мл (300; 600). Статистически значимых различий кровопотери в зависимости от сопутствующей патологии, осложнений основного заболевания, предшествующих операций на пищеводе (в т.ч. инструментального расширения стриктур) и желудке выявлено не было ($p > 0,05$).

Длительность операции находилась в интервале от 250 до 630 мин, медиана составила 337,5 мин (300,0; 426,25). Статистически значимые различия в длительности вмешательства выявлены у пациентов, ранее оперированных на желудке, пищеводе и с осложнениями основного заболевания ($p < 0,05$). Статистическая значимость длительности операции в зависимости от хирургического анамнеза представлена в таблице 5.

Таблица 5

Зависимость длительности операции от предшествующих хирургических вмешательств на пищеводе, желудке и осложнений основного заболевания

Длительность операции (мин.)	Операции на пищеводе и желудке в анамнезе				p
	были		не были		
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
	390	315-487	325	295-370	0,04
	Осложнения основного заболевания				p
	были		не были		
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
	482,5	445-530	332	300-397,5	0,05

Продолжительность операций напрямую связана с рисками тех или иных интраоперационных осложнений, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Раннее радикальное хирургическое лечение пациентов с ОСП в ряде случаев позволяет избежать паллиативных и экстренных операций на пищеводе и желудке, усложняющих и осложняющих в дальнейшем выполнение ЭЭ с ЭП. Закономерно дольше длились операции у пациентов с ТТ резекционным этапом и при ЭП толстой кишки.

Интраоперационные осложнения зафиксировали у 2 (2,8%) пациентов: 1 – повреждение селезенки с последующей спленэктомией; 1 – разрыв нисходящего отдела аорты. Травмы мембранозной части трахеи, дуги непарной вены, грудного лимфатического протока, возвратных гортанных нервов, некроза трансплантата зарегистрировано не было.

Ранние послеоперационные осложнения развились у 28 (40,0%) пациентов. Структура осложнений и их частота представлены в таблице 6.

Таблица 6

Структура послеоперационных осложнений

Осложнение	Количество больных (n=70)	
	абс.	%
Гидроторакс	17	23,4
Некроз трансплантата	2	2,8
Частичная несостоятельность шейного соустья	2	2,8
Поддиафрагмальный абсцесс	2	2,8
Пневмония	2	2,8
Гемоторакс	1	1,4
Гематома заднего средостения	1	1,4
Абсцесс малого таза	1	1,4
Несостоятельность ушитой гастростомы	1	1,4
Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу	1	1,4
Нагноение лапаротомной раны, эвентрация	1	1,4
Наружный неполный тонкокишечный свищ	1	1,4

Первое место в структуре послеоперационных осложнений занимал гидроторакс, который выявили у 17 (23,4%) пациентов. Учитывали гидроторакс только в объеме 300 мл и более, потребовавший пункционно-дренирующего вмешательства под

УЗ-контролем. Неосложненным послеоперационный период был у 42 (60,0%) пациентов. Распределение послеоперационных осложнений, согласно классификации Clavien-Dindo, представлены в таблице 7.

Таблица 7

Распределение осложнений по Clavien-Dindo

Степень	Количество осложнений (n =32)	
	абс.	%
I	2	6,2
II	2	6,2
IIIa	21	65,6
IIIb	5	15,6
IV	-	-
V	3	9,3

Таким образом, основную долю составили послеоперационные осложнения, не требующие повторного оперативного вмешательства под общей анестезией.

Частичную несостоятельность эзофагогастроанастомоза выявили у 2 (2,8%) больных на 4 и 5

ПОД (послеоперационный день) (рис. 1 и 2). В обоих случаях ЭЭ выполняли трансторакально с формированием трансплантата из оперированного ранее желудка (гастроэнтеростомия и гастростомия).



Рис. 1. Пациент Г., 22 года. Контрастная рентгенография пищевода, прямая проекция. Несостоятельность эзофагогастроанастомоза. Наличие затека контрастного препарата (указана стрелкой)

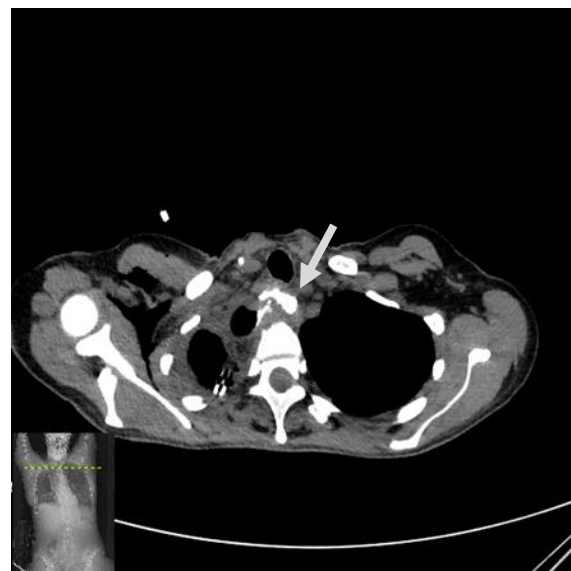


Рис. 2. Пациент К., 54 года. МСКТ органов грудной клетки с пероральным контрастированием. Аксиальная проекция. Негерметичность эзофагогастроанастомоза с формированием отграниченного затека (указана стрелкой)

До полного заживления анастомоза питание осуществлялось парентерально. Пациенты не нуждались в каких-либо хирургических вмешательствах –

дефекты соустья закрылись самостоятельно на 11 и 18 ПОД (рис. 3 и 4).



Рис. 3. Пациент Г., 48 лет. Контрастная рентгенография пищевода, в боковой проекции с пероральным приемом водорастворимого контрастного препарата на 18-е сутки после эзофагопластики. Контрастный препарат свободно проходит через зону эзофагогастроанастомоза, затеков нет (область эзофагогастроанастомоза указана стрелкой)



Рис. 4. Пациент К., 54 года. Контрастная рентгенография пищевода, в прямой проекции с барием на 11-е сутки после эзофагопластики. Контрастный препарат беспрепятственно проходит через зону эзофагогастроанастомоза, данных за выход контрастного препарата за пределы исследуемой области не выявлено (стрелкой указана зона эзофагогастроанастомоза)

Некроз трансплантата возник у 2 (2,8%) больных. У первого пациента на 5 послеоперационный день диагностировали некроз проксимальной половины желудочного трансплантата, в связи с чем в срочном порядке выполнили его резекцию в пределах жизнеспособных тканей с выведением гастро- и эзофагостомы. Пациента выписали на 24 ПОД в удовлетворительном состоянии, с решением вопроса о реэзофагопластике через 6 мес. У второй больной на 5

ПОД по результатам компьютерной томографии диагностирован некроз толстокишечного трансплантата и культи желудка, терминального отдела подвздошной кишки. После релапаротомии обнаружили тотальный некроз тонкой кишки. На секционном исследовании установили, что смерть больной наступила на 8 ПОД от острой неокклюзионной мезентериальной ишемии с некрозом тонкой и толстой кишки, культи желудка с развитием септического шока.

Длительность послеоперационного периода составила от 6 до 47 дней, Me – 10 (8; 11). Закономерно наименее продолжительный послеоперационный период был у пациентов без интра-и послеоперационных осложнений ($p < 0.05$). Статистически значимых различий в длительности послеоперационного периода в зависимости от вида пластического материала выявлено не было ($p > 0.05$). Статистически значимая разница в длительности послеоперационного периода отмечена у больных в зависимости от доступа, через который была выполнена ЭЭ. При ТХ ЭЭ медиана послеоперационного периода составила 9 дней (8; 10), ТТ ЭЭ – 10 дней (9; 13) ($p < 0.05$).

В послеоперационном периоде умерли 2 (2.8 %) больных: 1 (1.4 %) – от обширного ишемического инсульта в бассейне правой среднечерепной артерии, осложнившегося отеком головного мозга с вклинением ствола; 1 (1.4%) – от неокклюзионной мезентериальной ишемии с полиорганный недостаточностью. Интраоперационная летальность составила 1.4 % (1 пациент) в результате разрыва нисходящего отдела аорты с развитием неконтролируемого продолжающегося кровотечения, геморрагического шока.

Гистологическое исследование удаленного пищевода выполнили всем 70 пациентам, из них у 2 (2,8%) выявили новообразования. У одного пациента выявили тубулярную аденокарциному, при этом длительность ОСП составила 62 года. У второго – умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак нижней трети через 3 мес. после ожога пищевода. Данный факт подтверждает целесообразность ЭЭ у больных с ОСП для профилактики малигнизации стриктуры в долгосрочной перспективе.

Таким образом, ЭЭ с одномоментной ЭП сегодня не является методом выбора в лечении ОСП. Приоритетным и первоочередным методом общепризнано мультимодальное инструментальное лечение (бужирование, баллонная дилатация, стентирование). ЭЭ с ЭП рассматривается только при неудаче инструментального лечения как конечный и неизбежный способ разрешения дисфагии [11].

Стриктуры разделяют на простые и сложные. *Простыми* стриктурами считают пептические, протяженностью менее 2 см (короткие), с прямолинейным просветом. Лечение инструментальными методами *сложных* ОСП (протяженностью более 2-3 см, множественных, с извилистой формой просвета, со значительным сужением просвета менее 9 мм) часто оказывается либо невозможным, либо неэффективным с высокой частотой рецидива [18]. *Неэффективным* считается лечение при невозможности расширения стриктуры до 14 мм за 5 сеансов в течение 2 недель или раннем рецидиве дисфагии в течение 4 недель после достижения диаметра стриктуры 14 мм [14]. M.L. Kochman et al. (2005) используют указанные критерии неэффективности дилатации для определения *рефрактерных* и *рецидивирующих* стриктур. *Невозможным (неудачным)* инструментальное расширение считают при полной облитерации просвета пищевода, не позволяющей про-

вести струну-проводник для безопасного бужирования, ятрогенной перфорации пищевода или желудка, развитии трахеопищеводного свища [9].

Ожоговые стриктуры чаще других рубцовых сужений требуют продолжительного инструментального лечения по причине длительного воспалительного процесса, приводящего к фиброзу тканей всех слоев стенки пищевода [5]. Любой вариант расширения ожоговой стриктуры сопровождается высоким риском перфорации пищевода, частота которой значительно выше, чем при других рубцовых стриктурах – 4-17% против 0,1-0,4%, а при сложных ОСП достигает 32% [10]. По сведениям разных авторов, у 15–40% больных наступает рецидив стриктуры и в итоге до 50% пациентов со сложными ОСП из-за неэффективности инструментального расширения и развития осложнений нуждаются в радикальном хирургическом лечении [16].

Из исследуемой нами группы 49 (70%) пациентам перед радикальным хирургическим лечением проводились неоднократные попытки инструментального расширения ОСП, оказавшихся рефрактерными к лечению. Перфорация пищевода во время бужирования возникла у 8.5% (6 из 70). У 2 больных перфорация пищевода стала причиной формирования пищеводно-бронхиального свища.

Большинство химических ожогов пищевода (71.8 %) – это ожоги II В и III степени [20]. У 70% и 90% пациентов с ожогом пищевода II В и III ст. развивается рубцовая стриктура [5]. Данная статистика наглядно указывает на достаточно большую когорту пациентов, потенциально нуждающихся в ЭП. Учитывая рефрактерность протяженных ОСП, рецидивирующий характер дисфагии, бесперспективность длительного лечения, снижение качества жизни и питательного статуса, очевидна необходимость определения сроков и объема реконструктивного вмешательства.

Срок, на котором стоит выполнять реконструктивную операцию, четко не определен, также как и объем вмешательства (заместительная или шунтирующая ЭП). Кроме того, требует стандартизации выбор висцерального кондуита, способ его размещения, а также место формирования проксимального анастомоза, часто определяемое границами ОСП и комбинированным поражением гортаноглотки.

Сроки формирования ОСП различны – от 3 нед. до 1 года, составляют в среднем 8 нед. [7, 12]. P. Cattani et al. (2000) показали, что ЭП, выполненная по экстренным показаниям в первые 6-120 часов с момента ожога, может иметь хороший результат [8]. Напротив, I.E. Bassiouny et al. (2002) отметили, что ЭП на раннем сроке (до 3-6 мес.) при несформированной рубцовой ткани может стать причиной рубцовой стриктуры анастомоза. Наиболее благоприятным временем для ЭЭ с ЭП большинство авторов считает срок не менее 6 мес. с момента ожога [6, 12].

На раннем сроке (первые 3 мес.) после ожога пищевода (II В-III ст.) можно достаточно точно прогнозировать развитие сложной ОСП. Прогностическую роль играют тяжесть ожога и его распространен-

ность. Основываясь на сроках формирования и неэффективности лечения ОСП, можно планировать тактику раннего радикального лечения еще до окончательного формирования рубцовой стриктуры. Учитывая рефрактерность лечения сложных стриктур, их рецидивирующий характер, бесперспективность длительного лечения, снижение при этом качества жизни и питательного статуса на фоне дисфагии разной степени, необходимо пересмотреть длительную консервативную (органосберегающую) тактику лечения протяженных ОСП.

Учитывая рефрактерность ПОСП к мультимодальному инструментальному лечению, его длительность, постепенное, но неуклонное ухудшение питательного статуса и качества жизни, ряд исследователей рассматривают ЭЭ с одномоментной ЭП в качестве метода выбора [2, 15, 19]. Радикальный подход к рубцово-измененному пищеводу оправдан рисками малигнизации стриктуры и тяжелого рефлюкс-эзофагита, а также осложнений инструментального расширения (перфорация, свищ).

Однако есть сторонники и менее радикального подхода с сохранением обожженного пищевода – т.н. шунтирующей ЭП [19]. Показанием к шунтирующей ЭП служит техническая сложность ЭЭ по причине осложнений основного заболевания и инструментального расширения – выраженного рубцового процесса в средостении и пищеводного свища.

Оперативный доступ для ЭЭ у пациентов с ОСП может быть как ТХ, так и ТТ. Четкие показания к их выбору не определены. Так ТХ доступ позволяет избежать дополнительной торакотомии и односторонней вентилизации. До уровня бифуркации трахеи мобилизовать пищевод можно под контролем зрения с помощью медиастинального крючка, но выше это приходится делать вслепую. Напротив, ТТ доступ обеспечивает визуальный контроль при мобилизации пищевода на всем протяжении, что позволяет снизить риск повреждения окружающих структур. Но выполнение торакотомии связано с высоким риском легочных осложнений [17].

Преимущества и недостатки ТХ и ТТ доступов при ЭЭ неоднократно сравнивали у пациентов со злокачественными новообразованиями пищевода. В ретроспективном исследовании E. Soltani et al. (2022) ТТ и ТХ операции у 243 пациентов с резектабельной опухолью пищевода статистически значимо не различались по частоте осложнений и летальности [17].

Считается, что ТХ является технически более сложным доступом [18]. Многие авторы предпочитают у пациентов с ОСП применять ТТ доступ для обеспечения четкого визуального контроля ЭЭ. Критерием выбора может быть выраженность периззофагита – воспаления адвентициальной оболочки пищевода и окружающей клетчатки с дальнейшей фиброзной трансформацией и вовлечением в патологический процесс прилежащих структур. По данным предоперационной МСКТ, при III ст. рубцового периззофагита необходим ТТ доступ для обеспечения визуализации прилежащих к пищеводу структур и снижения риска их повреждения, что чаще

наблюдается после ожога щелочью, многочисленных неэффективных сеансов бужирования и осложнений после него [1]. Кроме того, при сложных ОСП с проксимальной границей выше дуги непарной вены ТТ доступ предпочтителен для минимизации риска кровотечения (повреждения дуги непарной вены или бронхиальных артерий), а также разрыва мембранозной части трахеи и главных бронхов. В остальных случаях ТХ доступ осуществим без высокого риска осложнений и летального исхода.

В нашей группе пациентов выявлено увеличение количества ТТ ЭЭ с 2017 по 2022 год: до 2017 г. – 7 ТТ и 29 ТХ; после 2017 г. – 19 ТТ и 15 ТХ ЭЭ. Связано это с одним из летальных исходов вследствие разрыва нисходящего отдела аорты на этапе ТХ мобилизации пищевода. Стриктура у данного пациента локализовалась ниже бифуркации трахеи, но выраженный рубцовый периззофагит с вовлечением грудного отдела аорты в рубцовый процесс в предоперационном периоде не оценили адекватно. После данного клинического случая на основании данных МСКТ всем пациентам без исключения оценивали выраженность рубцового процесса в средостении согласно классификации С.А. Бурякиной (2016). Критериями выраженного периззофагита (III ст.) считали: утолщение стенок пищевода более 15 мм, отсутствие дифференциации параэзофагеальной клетчатки и границы между пищеводом и другими органами средостения, вовлечение в рубцовый процесс непарной вены и бронхиальных артерий [1].

По результатам нашего исследования 44 (62,8%) пациента оперированы ТХ. Статистически значимые различия выявлены в частоте послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных ТХ или ТТ. Осложнения в раннем послеоперационном периоде у пациентов после ТТ ЭЭ с одномоментной пластикой пищевода развивались в 4,2 раза чаще, чем после ТХ (ОШ – 4,2; 95% ДИ – 1,5-11,9; $p < 0,05$). Сила связи сопоставляемых признаков по шкале V Крамера – 0,4. Статистически значима разница длительности послеоперационного периода у пациентов после ТХ ЭЭ (менее короткий), чем ТТ ($p < 0,05$). Значимых различий в интраоперационной кровопотере и 30-дневной летальности выявлено не было ($p > 0,05$).

Пластическим материалом выбора для суб-/тотального замещения пищевода многими авторами считается желудок [2, 4, 15, 16]. Исследования, сравнивающие различные варианты ЭП при ОСП, свидетельствуют о том, что продолжительность операции, кровопотеря, частота некроза трансплантата и госпитальная летальность значительно ниже при использовании желудочной трубки [15]. К толстокишечной ЭП прибегают, как правило, при невозможности формирования желудочного трансплантата [19].

В случае комбинированного поражения пищевода и желудка с рубцовым стенозом выходного или проксимального отдела с нарушением эвакуации, ЭП возможна комбинированным желудочно-тонкокишечным трансплантатом. В нашей группе 3 (4,2%)

пациентам выполнили комбинированную ЭП пищевода желудочно-тонкокишечным трансплантатом в связи с рубцовым поражением выходного отдела желудка.

Заключение

Учитывая удовлетворительные непосредственные результаты, а именно низкую частоту тяжелых послеоперационных хирургических осложнений и низкую госпитальную летальность, можно сделать вывод о безопасности и эффективности эзофагэктомии с одномоментной эзофагопластикой при сложных ожоговых стриктурах пищевода. Качество жизни больных после эзофагопластики в отдаленные сроки требует дальнейшего изучения.

Литература

- Бурякина С. А. Дифференциально-диагностические возможности мультиспиральной компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением при сужениях пищевода различной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2016.
- Дробязгин Е. А., Чикинев Ю. В. Эзофагогастропластика при доброкачественных стенозирующих заболеваниях пищевода: оценка результатов // Доказательная гастроэнтерология. 2020. Т. 9 (2). С.10-19
- Национальные клинические рекомендации. Химический ожог пищевода. 2021. 76 с.
- Черноусов А. Ф., Богопольский П. М., Курбанов Ф. С. Хирургия пищевода: руководство для врачей. Москва: Медицина, 2000. 45 с.
- Bassiouny I. E., Al-Ramadan S. A., Al-Nady A. Long-term functional results of transhiatal oesophagectomy and colonic inter-position for caustic oesophageal stricture // Eur. J. Pediatr. Surg. 2002. V. 12. P. 243-244.
- Bruzzi M., Chirica M., Resche-Rigon M., Corte H., Voron T., Sarfati E., Zagdanski A. M., Cattan P. Emergency Computed Tomography Predicts Caustic Esophageal Stricture Formation // Ann. Surg. 2019. V. 270 (1). P. 109-114. doi: 10.1097/SLA.0000000000002732.
- Cattan P., Munoz-Bongrand N., Berney T., Halimi B, Sarfati E., Celerier M. Extensive abdominal surgery after caustic ingestion // Ann. Surg. 2000. V. 231. P. 519–523.
- Contini S., Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review // World J. Gastroenterol. 2013. V. 19. P. 3918–3930.
- El-Asmar K. M., Allam A. M. Predictors of successful endoscopic management of caustic esophageal strictures in children: When to stop the dilatations? // J. Pediatric. Surg. 2021. V. 56 (9). P. 1596-1599. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.08.017
- Fugazza A., Repici A. Endoscopic Management of Refractory Benign Esophageal Strictures // Dysphagia. 2021. V. 36 (3). P. 504-516. doi: 10.1007/s00455-021-10270-y. Epub 2021 Mar 12.
- Katz A., Kluger Y. Caustic material ingestion injuries-paradigm shift in diagnosis and treatment // Health Care Current Reviews. 2015. N 3. P. 1-4 doi: 10.4172/2375-4273.1000152.
- Kay M., Wyllie R. Caustic ingestions in children // Curr Opin Pediatr. 2009. V. 21. P. 651-654 DOI: 10.1097/MOP.0b013e32832e2764.
- Kochman M. L., McClave S. A., Boyce H. W. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. Gastrointest Endosc. 2005. V. 62 (3). P. 474-475. doi: 10.1016/j.gie.2005.04.050
- Lachaux A., Mas E., Breton A., Barange K., Heresbach D., Molard B. R, commission recommandation de la SFED. 2011. Consensus en endoscopie digestive: prise en charge des oesophagites caustiques [French] // Acta Endosc. N 4. P. 303–308
- Millar A. J., Cox S. G. Caustic injury of the oesophagus // Pediatr Surg Int. 2015. V. 31. P. 111–121.
- Nayar R., Varshney V. K., Goel A. D. Outcomes of Gastric Conduit in Corrosive Esophageal Stricture: a Systematic Review and Meta-analysis // J. Gastrointest. Surg. 2022. V. 26 (1). P. 224-234.
- Orringer M. B., Marshall B., Iannettoni M. D. Transhiatal esophagectomy for treatment of benign and malignant esophageal disease // World J. Surg. 2001. V. 25 (2). P. 196-203.
- Soltani E., Mahmoodzadeh H., Jabbari Nooghabi A., Jabbari Nooghabi M., Ravankhah Moghaddam K., Hassanzadeh Haddad E. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal SCC: outcomes and complications // J. Cardiothorac. Surg. 2022. V. 17 (1). 150 p. doi: 10.1186/s13019-022-01912-9.
- Tharavej C., Pungpapong S. U. Chanswangphuvana. Outcome of dilatation and predictors of failed dilatation in patients with acid-induced corrosive esophageal strictures // Surg. Endosc. 2018. V. 32 (2). P.900–907. https://doi.org/10.1007/s00464-017-5764-x.
- Vinay H. G., Ramesh R.G., Ramprashanth G. M. P. Colonic transposition using mid colon for corrosive oesophageal strictures // Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2024. V. 40. P. 58–63. https://doi.org/10.1007/s12055-023-01531-6

References

- Buryakina S. A. Differentsial'no-diaagnosticheskiye vozmozhnosti mul'tispiral'noy komp'yuternoy tomografii s bolyusnym kontrastnym usileniyem pri suzheniyakh pishchevoda razlichnoy etiologii [Differential diagnostic capabilities of multislice computed tomography with bolus contrast enhancement for narrowing of the esophagus of various etiologies]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 2016.
- Drobzyazgin Ye. A., Chikinev Yu. V. Ezofagogastroplastika pri dobrokachestvennykh stenoziruyushchikh zabolovaniyakh pishchevoda: otsenka rezul'tatov [Esophageal surgery: a guide for doctors] // Dokazatel'naya gastroenterologiya. 2020. T. 9 (2). S.10-19.
- Natsional'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Khimicheskiy ozhog pishchevoda [National clinical guidelines. Chemical burn of the esophagus]. 2021.
- Chernousov A. F., Bogopol'skiy P. M., Kurbanov F. S. Khirurgiya pishchevoda: rukovodstvo dlya vrachey [Surgery of the esophagus: a guide for doctors]. Moskva : Meditsina, 2000. 45 с.
- Bassiouny I. E., Al-Ramadan S. A., Al-Nady A. Long-term functional results of transhiatal oesophagectomy and colonic inter-position for caustic oesophageal stricture // Eur. J. Pediatr. Surg. 2002. V. 12. P. 243-244.
- Bruzzi M., Chirica M., Resche-Rigon M., Corte H., Voron T., Sarfati E., Zagdanski A. M., Cattan P. Emergency Computed Tomography Predicts Caustic Esophageal Stricture Formation // Ann. Surg. 2019. V. 270 (1). P. 109-114. doi: 10.1097/SLA.0000000000002732.
- Cattan P., Munoz-Bongrand N., Berney T., Halimi B, Sarfati E., Celerier M. Extensive abdominal surgery after caustic ingestion // Ann. Surg. 2000. V. 231. P. 519–523.
- Contini S., Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review // World J. Gastroenterol. 2013. V. 19. P. 3918–3930.

9. El-Asmar K. M., Allam A. M. Predictors of successful endoscopic management of caustic esophageal strictures in children: When to stop the dilatations? // *J. Pediatric. Surg.* 2021. V. 56 (9). P. 1596-1599. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.08.017.
10. Fugazza A., Repici A. Endoscopic Management of Refractory Benign Esophageal Strictures // *Dysphagia.* 2021. V. 36 (3). P. 504-516. doi: 10.1007/s00455-021-10270-y. Epub 2021 Mar 12.
11. Katz A., Kluger Y. Caustic material ingestion injuries-paradigm shift in diagnosis and treatment // *Health Care Current Reviews.* 2015. N 3. P. 1-4 doi: 10.4172/2375-4273.1000152.
12. Kay M., Wyllie R. Caustic ingestions in children // *Curr Opin Pediatr.* 2009. V. 21. P. 651-654 DOI: 10.1097/MOP.0b013e32832e2764.
13. Kochman M. L., McClave S. A., Boyce H. W. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. *Gastrointest Endosc.* 2005. V. 62 (3). P. 474-475. doi: 10.1016/j.gie.2005.04.050
14. Lachaux A., Mas E., Breton A., Barange K., Heresbach D., Molard B. R, commission recommandation de la SFED. 2011. Consensus en endoscopie digestive: prise en charge des oesophagaties caustiques [French] // *Acta Endosc.* N 4. P. 303–308
15. Millar A. J., Cox S. G. Caustic injury of the oesophagus // *Pediatr Surg Int.* 2015. V. 31. P. 111–121.
16. Nayar R., Varshney V. K., Goel A. D. Outcomes of Gastric Conduit in Corrosive Esophageal Stricture: a Systematic Review and Meta-analysis // *J. Gastrointest. Surg.* 2022. V. 26 (1). P. 224-234.
17. Orringer M. B., Marshall B., Iannettoni M. D. Transhiatal esophagectomy for treatment of benign and malignant esophageal disease // *World J. Surg.* 2001. V. 25 (2). P. 196-203.
18. Soltani E., Mahmoodzadeh H., Jabbari Nooghabi A., Jabbari Nooghabi M., Ravankhah Moghaddam K., Hassanzadeh Haddad E. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal SCC: outcomes and complications // *J. Cardiothorac. Surg.* 2022. V. 17 (1). 150 p. doi: 10.1186/s13019-022-01912-9.
19. Tharavej C., Pungpaong S. U. Chanswangphuvana. Outcome of dilatation and predictors of failed dilatation in patients with acid-induced corrosive esophageal strictures // *Surg. Endosc.* 2018. V. 32 (2). P. 900–907. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5764-x>.
20. Vinay H. G., Ramesh R.G., Ramprashanth G. M. P. Colonic transposition using mid colon for corrosive oesophageal strictures // *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2024. V. 40. P. 58–63. <https://doi.org/10.1007/s12055-023-01531-6>

Сведения о соавторах:

Ручкин Дмитрий Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением реконструктивной хирургии пищевода и желудка «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.
 Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.
 E-mail: ruchkindmitry@gmail.com.
 Тел.: +7 903 962 6969.

Оконская Диана Евгеньевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.
 Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.
 E-mail: cool_green_alien@mail.ru.
 Тел.: +7 916 618 4715.

Козлов Валентин Александрович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.
 Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.
 E-mail: kozipan@mail.ru.
 Тел.: +7 926 866 1333.

Ковалерова Наталья Борисовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения реконструктивной хирургии пищевода и желудка «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.
 Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.
 E-mail: kovalerova.nat@gmail.com.
 Тел.: +7 926 553 6744.

УДК 618.11-008.61:613.25-06:616.12-008.1

Оценка маркеров сердечно-сосудистых рисков у женщин с синдромом поликистозных яичников и ожирением**Р.М. Эфендиева, З.А. Абусева, Н.А. Стефанян, К.Л. Сейдалиева**

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

Резюме

Одним из основных патогенетических факторов развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), часто сопровождающегося ожирением, считается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. Доказана связь между инсулинорезистентностью и гипергомоцистеинемией. Целью исследования является оценка уровней гомоцистеина и С-реактивного белка как одних из прогностических маркеров сердечно-сосудистых рисков у пациентов репродуктивного возраста с СПКЯ в сочетании с ожирением. В проведенном рандомизированном проспективном исследовании приняли участие 82 пациентки, из которых 52 пациентки с нарушением менструального цикла с установленным диагнозом СПКЯ и сопутствующим ожирением. Результаты исследования показали, что пациентки с СПКЯ и ожирением демонстрируют очевидную взаимосвязь между метаболизмом гомоцистеина, уровнем воспаления в организме и степенью нарушений со стороны сосудистого звена.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, ожирение, инсулинорезистентность, гипергомоцистеинемия, сердечно-сосудистые риски.

Assessment of cardiovascular risk markers in women with polycystic ovary syndrome and obesity**R.M. Efendieva, Z.A. Abusueva, N.A. Stefanyan, K.L. Seydalieva**

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

Summary

One of the main pathogenetic factors in the development of polycystic ovary syndrome (PCOS), often accompanied by obesity, is hyperinsulinemia and insulin resistance. The relationship between insulin resistance and hyperhomocysteinemia has proven. The aim of the study is to assess the levels of homocysteine and C-reactive protein as one of the prognostic markers of cardiovascular risks in patients of reproductive age with PCOS in combination with metabolic syndrome or obesity. The randomized prospective study involved 82 patients, of which 52 patients with menstrual irregularities with an established diagnosis of PCOS and concomitant obesity or metabolic syndrome. The results of the study showed that patients with PCOS and metabolic syndrome or obesity demonstrate an obvious relationship between homocysteine metabolism, the level of inflammation in the body and the degree of vascular disorders.

Key words: polycystic ovary syndrome, obesity, insulin resistance, hyperhomocysteinemia, cardiovascular risks.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) представляет собой гетерогенное эндокринное и метаболическое расстройство репродуктивного возраста, один из наиболее распространенных этиологических факторов женского ановуляторного бесплодия, который может сопровождаться такими нарушениями, как ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет II типа, гестационный сахарный диабет и другими отсроченными последствиями для здоровья [4].

В настоящее время одним из основных патогенетических факторов развития заболевания считается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, и обсуждается возможность замены термина СПКЯ

термином «метаболический репродуктивный синдром» [1].

Клиническим проявлениям симптомов СПКЯ часто предшествует увеличение веса в анамнезе [3]. За последние несколько десятков лет показатели избыточного веса и ожирения заметно возросли, особенно среди молодого поколения. В настоящее время распространенность ожирения в мире среди женщин приближается к 40%. В Российской Федерации ожирением страдают 25,1% женского населения [9].

Сочетание и высокая распространенность ожирения и метаболического синдрома закономерно ускоряют развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые, по оценкам ВОЗ, занимают ведущее место среди факторов смертности населения [6, 10]. Известно, что ожирение является самостоятельной причиной развития артериальной гипертензии, нарушений липидного обмена и чаще встречается у женщин с СПКЯ.

Доказана связь между инсулинорезистентностью и гипергомоцистеинемией. Самостоятельной роли гомоцистеин не имеет, он не входит в состав белков,

Для корреспонденции:

Эфендиева Рамина Мавлюдиновна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: romidok@mail.ru.

Тел.: +7 938 208 1888.

Статья поступила 19.06.2024 г., принята к печати 26.02.2025 г.

однако демонстрирует свои токсические свойства при избыточном накоплении. Уровни гомоцистеина, превышающие физиологические нормы, служат источником риска для развития тромбозомболических осложнений и атеросклеротических изменений, оказывая неблагоприятное влияние на механизмы, участвующие в регуляции обмена липидов, сосудистого тонуса и коагуляционного звена [2].

Предполагается, что при каждом увеличении концентрации гомоцистеина на 5 мкмоль риск сердечно-сосудистых событий увеличивается примерно на 20% и является независимым фактором риска ССЗ [5,7].

Одним из патогенетических механизмов, запускающих маховик драматических последствий гипергомоцистеинемии, является снижение синтеза оксида азота в эндотелиальных клетках [5]. Оксид азота играет роль практически на всех стадиях женских репродуктивных процессов, таких как овуляция, эмбриогенез, имплантация, беременность и процесс родов. В этом контексте становится очевидным, что более высокие уровни гомоцистеина могут коррелировать с неблагоприятными репродуктивными исходами. Генетические дефекты в структуре ферментов, участвующих в метаболизме гомоцистеина, таких как 5,10-метилентетрагидро-фолатредуктаза, метионинсинтаза и цистатионин-β-синтаза, дефицит фолиевой кислоты, витамина В₆ и витамина В₁₂, могут стать причиной гипергомоцистеинемии [8]. Помимо генетических факторов и дефицитарных состояний, причиной гипергомоцистеинемии может быть гиперинсулинемия, идущая рука об руку с синдромом поликистозных яичников, накладывая свой отпечаток на метаболизм гомоцистеина посредством влияния на клубочковую фильтрацию и ингибирование активности таких ферментов, как метилентетрагидрофолатредуктаза и печеночная цистатионин β-синтаза.

Осложнения СПКЯ, находясь в глубокой связи с метаболическими нарушениями, имеют разноликий устрашающий характер проявлений для организма женщины. И зачастую отсроченные осложнения являются следствием недооценки всей серьезности диагноза, не повлекшим за собой своевременных превентивных мероприятий. Соответственно, учитывая высокие риски сердечно-сосудистых осложнений у женщин репродуктивного возраста с поликистозными яичниками в сочетании с ожирением, особенно интересным представляется оптимизация диагностических мероприятий в максимально ранние сроки.

Цель исследования: провести сравнительную оценку уровней гомоцистеина и С-реактивного белка у женщин репродуктивного возраста при отсутствии и наличии синдрома поликистозных яичников в сочетании с ожирением.

Материалы и методы

Исследование проведено у 82 пациенток в возрасте 20-37 лет. Средний возраст составил 27,3 лет (SD = 3,4). Пациентки находились под наблюдением и амбулаторным лечением в женской консультации

№ 5 и клинике «Поколение» г. Махачкалы. Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в научном исследовании.

Первую группу составили 52 пациентки с установленным диагнозом СПКЯ в соответствии с Роттердамскими диагностическими критериями, нерегулярным менструальным циклом (менее 21 или более 35 дней), индексом массы тела (ИМТ по Кетле) от 30 кг/м² до 39 кг/м². Вторую (контрольную) группу составили 30 здоровых женщин из популяции со сходными по возрасту и социально-экономическими показателями, без нарушения менструального цикла, без СПКЯ и ожирения.

Все пациентки прошли клинико-лабораторное обследование с целью подтверждения диагноза: физикальное обследование, оценку клинических проявлений и анализ менструального цикла, ультразвуковое исследование органов малого таза, биохимический анализ крови, определение гормонального профиля. Оценка гирсутизма проводилась по шкале Ферримана-Голлвея, оценка акне – по шкале Кука.

Окружность талии (ОТ) измеряли посередине между нижним краем наименее пальпируемого ребра и вершиной гребня подвздошной кости, окружность бедер (ОБ) измеряли вокруг самой широкой части ягодиц. Рассчитывали соотношение ОТ/ОБ, позволяющее дифференцировать фенотипический вариант ожирения. Ожирение расценивали как абдоминальное при ОТ/ОБ у женщин более 0,85. Степень ожирения оценивали по ИМТ = масса тела (кг)/рост (м²).

У всех пациенток определяли уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), тестостерона свободного, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), эстрадиола, тиреотропного гормона (ТТГ). Образцы венозной крови брали утром с 7:00 до 9:00 у каждой участницы исследования после 12-часового голодания в фолликулярную фазу – между 3-5 днями менструального цикла.

Всем пациенткам было проведено обследование в объеме: инсулин плазмы крови, глюкоза, гликированный гемоглобин, оценка липидного профиля (ЛПНП, ЛПВП, холестерин общий, триглицериды) с последующим расчетом индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле: инсулин (мкМЕ/мл) × глюкоза (ммоль/л)/22,5.

Определение уровня гомоцистеина в сыворотке крови проводили с использованием наборов Homocysteine Immulite 2000 методом иммунохемилюминесценции на анализаторе Immulite 2000 Хри (Великобритания). Уровень С-реактивного белка определен на аппарате MINDRAY BS-620M методом иммунотурбидиметрии (Китай-Германия).

За нормальные уровни гомоцистеина в крови взяты уровни от 5 до 12 мкм, а гипергомоцистеинемия классифицировалась как легкая (12-30 мкм), умеренная (30-100 мкм) и тяжелая (> 100 мкм).

Для статистической обработки использовано приложение Statistica - 6 (StstSoft). Оценку статистической значимости межгруппового различия проводили с помощью критерия Стьюдента. Для данных, не соответствующих параметрам нормального распределения, использовали критерий χ^2 . Для анализа зависимостей между количественными показателями использовался корреляционный анализ Пирсона (r). Критическим был принят уровень $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Колебание индекса массы тела пациентов первой группы отмечалось от 30,24 кг/м² до 35,21 кг/м², индекс массы тела пациенток второй группы был в пределах от 18,25 кг/м² до 22,13 кг/м².

У 17 (32,0%) женщин с СПКЯ семейный анамнез был отягощен сердечно-сосудистыми заболеваниями по женской линии в раннем возрасте, в то время как в контрольной группе данный показатель составил 9,0%.

У 23 (44%) женщин первой группы отмечалось повышение АД выше 130/85 мм рт. ст. В контрольной группе повышение АД не отмечено. Заболевания желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита в стадии ремиссии наблюдались у 20 (38%) пациенток первой группы, в контрольной группе – у 5 пациенток (16,6%). Анемия легкой

степени зарегистрирована у 9 исследуемых первой группы (17,3%), в группе сравнения этот показатель составил 6,6%. Нарушение менструального цикла имелось в 100% случаев у пациенток первой группы, из них в виде олигоменореи у 94,2% пациенток, аменорея зафиксирована у 5,8% женщин. Бесплодие выявлено у 23 пациенток, страдающих СПКЯ, что составляет 44,2%, из них первичное у 14 женщин (60,8%) из общего числа бесплодных женщин, вторичное бесплодие отмечено у 9 пациенток (39,1%).

В таблице 1 представлены показатели гормонального профиля у пациенток с СПКЯ и ожирением и у здоровых женщин. Как видно из представленной таблицы 1, отмечается повышение уровня ЛГ у женщин с СПКЯ в сравнении с группой здоровых женщин (9,2±3,5 против 6,2±0,5), а также повышение уровня свободного тестостерона (4,4±3,3 против 1,33±0,3), подъем уровня ДГЭА-С (9,01±1,9 против 6,18±1,4 группы контроля). Уровни же эстрадиола (80±26,9 против 121,73±24,3) и ГСПГ (35,2±7,1 против 62±11,8) у пациенток с СПКЯ отмечались ниже чем в группе сравнения. Уровни ФСГ и ТТГ не имели значимых различий в группе сравнения и контрольной группе, не выходя за пределы референсных показателей. У 32 пациенток с СПКЯ отмечалось повышение коэффициента соотношения ЛГ/ФСГ более чем в 2,5 раза, что составило 61% пациенток.

Таблица 1

Показатели гормонального профиля у пациенток с синдромом поликистозных яичников и ожирением

Показатель	Основная группа (n=52)	Группа контроля (n=30)
ЛГ, мМЕ/мл	9,2±3,5*	6,2±0,5
ФСГ, мМЕ/мл	3,95±1,6*	3,03±0,5
Эстрадиол, пг/мл	80±26,9*	121,73±24,3
Тестостерон свободный, пг/мл	4,4±3,3*	1,33±0,3
ДГЭА-С, мкмоль/мл	9,01±1,9*	6,18±1,4
ГСПГ, нмоль/л	35,2±7,1*	62±11,8
ТТГ, мкМЕ/мл	2,034±1*	1,46±0,4

Примечание: * - $p<0,001$ в сравниваемых группах; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ДГЭА-С – дегидроэпиандростерона сульфата; ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны; ТТГ – тиреотропный гормон

Очевидно, что ожирение сопряжено с системным вялотекущим воспалением в организме, в связи с чем одной из задач нашего исследования было определение уровня С-реактивного белка. В основной группе пациенток выявлено достоверное повышение его уровня по сравнению с контрольной группой, что составило 4,5±0,3 мг/л и 1,02±0,3 мг/л соответственно ($p<0,001$; таблица 2).

У 29% пациенток первой группы выявлена гипергомоцистеинемия легкой степени. Уровень гомоцистеина в сыворотке крови у них колебался от 12,0 до 18,8 мкмоль/л, и в среднем показатель составлял 13,32±3,2, что достоверно было выше показателей контрольной группы ($p<0,001$), т.е. это отличалось у

каждой третьей пациентки с ожирением и СПКЯ, что отражает отклонения в процессе метилирования у данной когорты пациенток.

Обнаружено, что средние уровни НОМА-IR, гомоцистеина и инсулина натощак имели прямую положительную связь с увеличением ИМТ. В соответствии с данными научных обзоров, нарушения со стороны углеводного обмена имеют прямую зависимость с неблагоприятными последствиями со стороны сердечно-сосудистой системы, а при сопутствующем ожирении риски возрастают кратно.

Полученные результаты перечисленных маркеров представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели гомоцистеина и углеводного обмена у пациенток с синдромом поликистозных яичников и ожирением и у здоровых женщин

Показатель	Основная группа (n=52)	Группа контроля (n=30)
Гомоцистеин, мкмоль/л	13,32±3,2*	7,2±0,3
С-реактивный белок, мг/л	4,5±0,3*	1,02±0,3
Глюкоза, ммоль/л	5,7±0,2*	4,54±0,3
Инсулин, мкМЕ/мл	14,1±0,9*	5,8±0,4
НОМА у.е.	3,0±0,7*	1,2±0,8

Примечание: * - $p < 0,001$ в сравниваемых группах; НОМА-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

Положительная корреляция определена у женщин с ИМТ ($r=0,404$; $p=0,003$), соотношением ОТ/ОБ ($r=0,406$; $p=0,003$), ЛПНП ($r=0,406$; $p=0,003$), ТГ ($r=0,306$; $p=0,002$), и имелась отрицательная корреляция ИМТ с ЛПВП ($r=-0,405$; $p=0,0002$).

У женщин репродуктивного возраста с СПКЯ и ожирением уровень триглицеридов был в 2,1 раза выше, чем у женщин второй группы ($p < 0,001$). У женщин первой группы уровень ЛПВП был в 2,3 раза ниже, чем у женщин без СПКЯ ($p < 0,001$; таблица 3).

Таблица 3

Показатели липидного обмена у пациенток с синдромом поликистозных яичников и ожирением и у здоровых женщин

Показатель	Основная группа (n=52)	Группа контроля (n=30)
Общий холестерин, ммоль/л	6,5±0,3	4,2±0,2
ЛПНП, ммоль/л	3,5±0,3	2,1±0,3
ЛПВП, ммоль/л	0,85±0,9	2,0±0,4
Триглицериды, ммоль/л	3,0±0,7	1,4±0,6

Примечание: * - $p < 0,001$ в сравниваемых группах; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВ – липопротеины высокой плотности

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что у пациенток с СПКЯ и ожирением имеется значимая взаимосвязь между метаболизмом гомоцистеина, уровнем воспаления в организме и степенью нарушений со стороны сосудистого звена. Эти предикторы могут быть использованы в качестве скрининга для выявления эндотелиальной дисфункции у больных с СПКЯ и метаболическими нарушениями, что в клинической практике может повысить степень выявления пациенток с сердечно-сосудистыми рисками. Своевременное обнаружение биомаркеров сердечно-сосудистых рисков у женщин с такой патологией станет залогом успеха профилактики и поддержания благосостояния важного социального слоя населения, определяющего репродуктивный потенциал страны.

Литература

1. Стефанян Н. А. Влияние препаратов, содержащих фракции мио-инозитола и D-хиро-инозитола, на эндокринологический профиль у женщин с нарушениями менструального цикла, гиперинсулинемией и ожирением / Н. А. Стефанян, Т. Х. Хашаева, З. А. Абусуева, С. С. Мамаева, С. Ш. Какваева, С. А. Алиева, Р. М. Эфендиева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2022. № 5. С. 183-188. DOI 10.37882/2223-2966.2022.05.30.
2. Metabolism and importance of homocysteine in nutrition and health. Kumar A., Palfrey H. A., Pathak R. et al. Nutr

- Metab. 2017. V. 14. P. 78. doi: 10.1186/s12986-017-0233-Z.
3. Ollila M. M., Piltonen T. Puukka K., Ruokonen A., Jarvelin M. R., Tapanainen J. S., Franks S., Morin-Papunen L. Early adult weight gain and dyslipidemia are associated with polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016 V. 101 (2). P.739-747. doi: 10.1210/jc.2015-3543. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26652764.
4. Palomba S., Santanyi S., Falbo A., La Sala G. B. Complications and problems associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives // Women's Health International. 2015. N 7. P. 745-63. DOI: 10.2147/IJWH.S70314.
5. Ponce-Ruiz N., Murillo-Gonzalez F. E., Rojas-Garcia A. E., Barron-Vivanco B. S., Bernal-Hernandez J. Y., Gonzalez-Arias C. A., Ortega-Cervantes L., Ponce-Gallegos J., Lopez-Garnido O., Medina-Diaz I. M. PON1 status and homocysteine levels as potential biomarkers of cardiovascular diseases // Exp. Gerontol. 2020. P. 140. 111062. 10.1016/j.exger.2020.111062.
6. Roth G. A., Johnson C., Abajobir A., Abd-Allah F., Abera S. F., Abu G., Ahmed M., Aksut B., Alam T., Alam K. et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015 // J. Am. Coll. Cardiol. 2017. V. 70. P. 1–25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
7. Shi S. S., Shi Y. L., Chen J. Y. Association between homocysteine levels and cardiovascular disease risk in middle-aged and elderly people in Taiwan // BMC Cardiovasc Disord. 2021. V. 21. P.191. doi: 10.1186/s12872-021-02000-x.
8. Škovierová H., Vidomanova E., Mahmud S. Molecular and cellular impact of homocysteine metabolism imbalance on human health // Int. J. Mol. Sci. 2016. V. 17(10). P. 1733.
9. "Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative

- studies with 222 million children, adolescents, and adults" The Lancet, 2024. Phelps Nowell H. et al. // The Lancet. V. e 403, Issue 10431, 1027–1050. March 16, 2024.
10. Zhang Ziyuan, Gu Xian, Tang Zi., Guan Xianzhong, Liu Hongjuan, Wu Xianguang, Zhao Yu, Fang Xianhuan. Homocysteine, hypertension, and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in Chinese older adults: a prospective study // J. Geriatr Cardiol. 2021. V. 18 (10). P. 796–808. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.10.005. PMID: 34754291; PMCID: PMC8558741.

References

1. Stefanyan N. A. Vliyaniye preparatov, sodержashchikh fraktsii mio-inozitola i D-khiro-inozitola, na endokrinologicheskiy profil' u zhenshchin s narusheniyami menstrual'nogo tsikla, giperinsulinemiyey i ozhireniyem [Effect of drugs containing myo-inositol and D-chiro-inositol fractions on the endocrinological profile in women with menstrual irregularities, hyperinsulinemia and obesity] / N. A. Stefanyan, T. Kh. Khashayeva, Z. A. Abusuyeva, S. S. Mamyeva, S. SH. Kakvayeva, S. A. Aliyeva, R. M. Efendiyeva // Sovremennaya nauka: aktual'nyye problemy teorii i praktiki. Seriya: Yestestvennyye i Tekhnicheskiye Nauki. 2022. № 5. S. 183-188. DOI 10.37882/2223-2966.2022.05.30.
2. Metabolism and importance of homocysteine in nutrition and health. Kumar A., Palfrey H. A., Pathak R. et al. Nutr Metab. 2017. V. 14. P. 78. doi: 10.1186/s12986-017-0233-z.
3. Ollila M. M., Piltonen T. Puukka K., Ruokonen A., Jarvelin M. R., Tapanainen J. S., Franks S., Morin-Papunen L. Early adult weight gain and dyslipidemia are associated with polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016 V. 101 (2). P.739-747. doi: 10.1210/jc.2015-3543. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26652764.
4. Palomba S., Santanyi S., Falbo A., La Sala G. B. Complications and problems associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives // Women's Health International. 2015. N 7. P. 745-63. DOI: 10.2147/IJWH.S70314.
5. Ponce-Ruiz N., Murillo-Gonzalez F. E., Rojas-Garcia A. E., Barron-Vivanco B. S., Bernal-Hernandez J. Y., Gonzalez-Arias C. A., Ortega-Cervantes L., Ponce-Gallegos J., Lopez-Garnido O., Medina-Diaz I. M. PON1 status and homocysteine levels as potential biomarkers of cardiovascular diseases // Exp. Gerontol. 2020. P. 140. 111062. 10.1016/j.exger.2020.111062.
6. Roth G. A., Johnson C., Abajobir A., Abd-Allah F., Abera S. F., Abyu G., Ahmed M., Aksut B., Alam T., Alam K. et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015 // J. Am. Coll. Cardiol. 2017. V. 70. P. 1–25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
7. Shi S. S., Shi Y. L., Chen J. Y. Association between homocysteine levels and cardiovascular disease risk in middle-aged and elderly people in Taiwan // BMC Cardiovasc Disord. 2021. V. 21. P.191. doi: 10.1186/s12872-021-02000-x.
8. Škovierová H., Vidomanova E., Mahmud S. Molecular and cellular impact of homocysteine metabolism imbalance on human health // Int. J. Mol. Sci. 2016. V. 17(10). P. 1733.
9. World-wide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. The Lancet, 2024. Phelps Nowell H. et al. // The Lancet. V. e 403, Issue 10431, 1027–1050. March 16, 2024.
10. Zhang Ziyuan, Gu Xian, Tang Zi., Guan Xianzhong, Liu Hongjuan, Wu Xianguang, Zhao Yu, Fang Xianhuan. Homocysteine, hypertension, and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in Chinese older adults: a prospective study // J. Geriatr Cardiol. 2021. V. 18 (10). P. 796–808. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.10.005. PMID: 34754291; PMCID: PMC8558741.

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: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
E-mail: zuhraabusueva@mail.ru.
Тел.: +7 988 291 5134.

Стефанян Натэла Амлетовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
E-mail: nstefanyan@inbox.ru.
Тел.: +7 928 670 7747.

Сейдалиева Кира Лукмановна – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
E-mail: kira_se02@mail.ru.
Тел.: +7 920 566 4832.

УДК 617.723-002.2-053.9-08-059

Оценка качества зрительных функций и динамики aberrаций оптической системы глаза у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дистрофией на фоне комплексной терапии**С.И. Закиева^{1,2}, М.М. Магомедова^{1,2}, А.Д. Алиев¹, З.Н. Максудова^{1,2}, М.М. Микаилова¹**¹ГБУ РД НКО "Дагестанский центр микрохирургии глаза", Каспийск;²ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Махачкала**Резюме**

Исследование посвящено оценке эффективности комплексного лечения пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД). Проанализированы результаты обследования 69 пациентов с впервые установленным диагнозом нВМД, из них 36 женщин и 33 мужчины, средний возраст $64,5 \pm 2,4$ года. Использование препаратов бrolуцизумаб и бетаметазон в комплексном лечении обеспечивает максимальное повышение остроты зрения в среднем на 0,49 в 86% случаев уже после 2-й инъекции, что достоверно коррелирует с морфофункциональными показателями. Комплексное лечение позволяет достичь высоких результатов и повысить качество жизни пациентов трудоспособного возраста.

Ключевые слова: неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, ингибиторы неоангиогнеза, aberrации высших порядков.

Assessment of the quality of visual functions and dynamics of aberrations of the optical system of the eye in patients with neovascular age-related macular dystrophy on the background of complex therapy**S.I. Zakieva^{1,2}, M.M. Magomedova^{1,2}, A.D. Aliev¹, Z.N. Maksudova^{1,2}, M.M. Mikailova¹**¹SBI RD SCA «Dagestan Center for Eye Microsurgery», Kaspiysk²FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala**Summary**

The study is devoted to evaluating the effectiveness of complex treatment of patients with neovascular age-related macular degeneration (nAMD). The results of the examination of 69 patients with newly diagnosed nAMD, 36 of them women and 33 men, with an average age of 64.5 ± 2.4 years, were analyzed. The use of brolucizumab and betamethasone in complex treatment provides a maximum increase in visual acuity by an average of 0.49 in 86% of cases after the 2nd injection, which significantly correlates with morphofunctional indicators. Comprehensive treatment allows to achieve high results and improve the quality of life of patients of working age.

Key words: neovascular age-related macular degeneration, neoangiogenesis inhibitors, higher-order aberrations.

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) относится к заболеваниям, приводящим к слабовидению и потере зрения у лиц трудоспособного и пожилого возраста, при этом в связи с увеличением продолжительности жизни населения частота заболеваемости и скорость ее прогрессирования нарастают [1, 2]. Причиной снижения центрального зрения при ВМД в подавляющем большинстве случаев является эксудативная форма заболевания, в основе которой лежит хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ). Неоваскулярная ВМД (нВМД) – это хроническое заболевание центральной зоны сетчатки, обусловленное патологическим неоангиогенезом. Появлению ХНВ способствует активизация сосудистого

эндотелиального фактора роста (VEGF, vascular endothelial growth factor), который, являясь сигнальным белком, влияет на целостность стенок сосудов и увеличивает их проницаемость. Впервые в 1989 году выделил и дал соответствующее название молекуле VEGF член Национальной академии наук США Н. Феррара.

Рост и повышенная проницаемость новообразованных сосудов под сетчаткой приводит к развитию макулярного отека и разрушению фоторецепторных клеток. В результате нарушения морфологической структуры макулярной зоны (МЗ) у пациентов с нВМД происходит нарушение зрительного восприятия [3, 4, 5]. Это приводит к увеличению aberrаций оптической системы глаза (АОС), что отрицательно влияет на качество зрительных функций [7].

Интерес к aberrациям человеческого глаза возник в XIX веке, когда английский астроном Джеймс Бредли, намереваясь определить параллаксы некоторых неподвижных звезд, заметил их перемещение. Aberrации (лат. «aberrare» – уклоняться) – это угловое отклонение узкого параллельного пучка света от точки пересечения с сетчаткой в центре макулы при его прохождении через всю оптическую си-

Для корреспонденции:

Закиева Сават Ибрагимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней №1 с УВ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; заведующая отделением патологии сетчатки и лазерной хирургии ГБУ РД НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» МЗ РФ.

Адрес: 368300, Республика Дагестан, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.

E-mail: zakieva-6@mail.ru;

Тел.: +7 963 404 0323.

Статья поступила 04.03.2024 г., принята к печати 26.02.2025 г.

стему глаза [7]. В этой связи становится очевидной необходимость проведения aberрометрии для оценки динамики АОС глаза у пациентов с нВМД.

Проблема точной оценки остроты зрения у пациентов с патологией макулярной зоны всегда была достаточно сложной, и до настоящего времени нет общепринятого решения, удовлетворяющего как теоретиков, так и клиницистов. Существующие способы исследования остроты зрения имеют определенные недостатки, что говорит о необходимости создания новых тест-объектов. Предложенный тест-объект для прецизионной визометрии позволяет сохранить оптимальное соотношение элементов оптического типа к его общему размеру, что обеспечивает качественную оценку зрительных функций и их динамику [5].

Многообразие методов лечения нВМД свидетельствует об их недостаточной эффективности. На сегодняшний день препаратами выбора в лечении нВМД являются ингибиторы неоангиогенеза, которые демонстрируют высокую клиническую эффективность в зависимости от кратности проведения инъекций и мониторинга пациентов [6].

Цель исследования: разработка и сравнительная оценка эффективности комплексного лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации на основе клинико-функциональных и aberрометрических показателей.

Материалы и методы

Критерием включения пациентов в исследование явился диагноз нВМД с I и II типом хориоидальной неоваскуляризации. Средняя длительность заболевания больных составила $7,5 \pm 4,8$ года. Для того, чтобы минимизировать уровень сферической aberрации, возникающей в результате изменения оптических свойств хрусталика и стекловидного тела, а также повысить достоверность данных прецизионной визометрии, к исследованию были привлечены только артификальные пациенты.

Критерии исключения: нарушение прозрачности оптических сред, патология зрительного нерва, воспалительные заболевания глаз.

В исследовании участвовало 69 больных (69 глаз), из них 36 женщин и 33 мужчины с нВМД. Средний возраст пациентов составил $64,5 \pm 2,4$ года. Все пациенты с впервые установленным диагнозом нВМД, которые лечение по поводу данного заболевания не получали. В зависимости от метода лечения пациенты были распределены на 2 группы. I группа получала комплексное лечение, которое заключалось в интравитреальном введении (ИВВ) ингибитора неоангиогенеза бролуцизумаб («Визкью»). Однократная доза препарата составляет 6 мг. Одновременно в субтеноновое пространство вводился пролонгированный кортикостероид бетаметазон («Дипроспан») в дозировке 2мг+5мг (получено уведомление о приеме и регистрации патентной заявки № 20231300464 от 21.11.2023г. «Способ комплексного лечения неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации», авторы: Алиев А.Д., Магомедова М.М., Закиева С.И., Микаилова М.М.) II

группа получала монотерапию бролуцизумабом (6 мг), который вводился трижды по стандартной методике с интервалом в месяц с дальнейшим переводом на режим «по потребности» (pro re nata, PRN). Пациентам выполнено в среднем $6,5 \pm 1,5$ инъекций за $10,5 \pm 3,1$ месяца. Плановый осмотр осуществлялся ежемесячно, период наблюдения составил 12 месяцев.

Обследование включало как стандартные офтальмологические методы исследования, так и специальные: оптическую когерентную томографию (ОКТ), прецизионную визометрию, aberрометрию с помощью анализатора оптических сред глаза.

С помощью aberрометрии определяли уровень среднеквадратичного отклонения волнового фронта (root means square, RMS), равного $0,038$ мкм или менее $\frac{1}{4}$ длины волны оптического пути, а также величину aberраций 3-го и 4-го порядка: вертикальной треофил, кому и величину сферической aberрации.

Критериями оценки эффективности лечения явились: повышение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), сокращение толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС), сокращение высоты отслойки пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), сокращение уровня интравитреальной жидкости (ИРЖ), снижение уровня субретинальной жидкости (СРЖ), резорбция жидкости под ПЭС, а также уменьшение величины показателей суммарных aberраций (СА) оптической системы глаза.

Критерии резистентности: сохраняющаяся ТЦЗС выше 300 мкм или ее уменьшение менее чем на 15% от исходной после 3-х ежемесячных инъекций бролуцизумаба.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistika for Windows (версия 10; лицензия BXXR310F96508FA-L) (StatSoft) и WinPepi 11.65 (Pepi-for-Windows) (2011) с использованием парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок. Критическим считался уровень статистической значимости различия $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Среднее количество выполненных интравитреальных инъекций бролуцизумаба и субтеноновых введений бетаметазона в I группе составило $5,23 \pm 2,21$. Повышение остроты зрения уже после 1-й инъекции было зарегистрировано в 62% случаев (22 глаза). Максимальное повышение остроты зрения по данным прецизионной визометрии наблюдалось после 5-й инъекции и составило $0,68 \pm 0,25$ в 88% случаев (32 глаза) ($p < 0,05$) (рис. 1). Во II группе, получавшей только бролуцизумаб, максимально корригированная острота зрения до лечения составила $0,23 \pm 0,06$, максимальное статистически значимое повышение остроты зрения на $0,1 \pm 0,02$ наблюдалось после 3-й инъекции, но результаты оказались нестабильны ($p < 0,05$).

При анализе морфологических результатов в I группе было обнаружено снижение толщины центральной зоны сетчатки уже после 1-й инъекции с $342,06 \pm 33,59$ мкм до $194,18 \pm 18,36$ мкм, с последую-

щим снижением до $169,12 \pm 12,36$ мкм после 5-й инъекции, а также статистически значимое сокращение макулярного объема с исходного $5,68 \pm 0,28$ мм³ до $5,21 \pm 0,23$ мм³ после 1-й инъекции и до $5,15 \pm 0,23$ мм³ после 5-й инъекции соответственно ($p < 0,05$).

В I группе частота обнаружения интратетинальной жидкости до лечения составила 16,5%, после 1, 3 и 5-й инъекций – 9,1%, 7,2% и 0,7% соответственно ($p < 0,05$). Частота обнаружения ИРЖ во II группе исходно составила 34,1%, после 1, 3 и 5-й инъекций – 12,3%, 27,8%, 18,7% ($p < 0,05$). Частота обнаружения субретинальной жидкости в I группе составляла 78,9%, после 1, 3, 5-й инъекций – 35,2%, 22,3%, 10,7% соответственно, результаты статистически значимы, во II группе наблюдалось максимальное сокращение субретинальной жидкости после 3-й инъекции, однако результаты оказались нестабильны. Жидкость под ПЭС в I группе исходно выявлена в 85,7%, после 5-й инъекции – в 10,2%, во II группе перед лечением в 96,2%, к концу срока наблюдения – в 34,2% ($p < 0,05$). К концу срока в обеих группах наблюдения в 87% случаев (60 глаз) удалось сохранить зрительные функции на достигнутом уровне ($p < 0,05$).

Исследование динамики АВП позволило выявить у пациентов I группы снижение их значений уже после 1-й инъекции. Исходно величина НО – RMS составляла $6,21 \pm 0,724$ мм, после 5-й инъекции – $1,67 \pm 0,22$ мм ($p < 0,05$). Величина Т. Сoma исходно и после 5-й инъекции равна $2,229 \pm 0,23$ мкм и $1,301 \pm 0,08$ мкм соответственно. Величина Т. Trefoil составляла $1,078 \pm 0,25$ мкм, после 5-й инъекции – $0,321 \pm 0,02$ мкм ($p < 0,05$). Величина сферической аберрации (Т. Sphera) до лечения – $2,762 \pm 0,26$ мкм, после 5-й инъекции – $1,101 \pm 0,04$ мкм ($p < 0,05$).

По данным суммарной аберрометрии отмечалось снижение величин аберраций высших порядков (АВП), что коррелировало со всеми морфофункциональными показателями ($p < 0,05$). В I группе исходно величина НО – RMS составляла $6,22 \pm 0,61$ мм, после 5-й инъекции – $1,87 \pm 0,11$ мкм, величина Т. Сoma сократилась с $0,239 \pm 0,83$ мкм до $0,301 \pm 0,08$ мкм, величина Т. Trefoil исходно составила $0,078 \pm 0,25$ мкм, после 5-й инъекции – $0,321 \pm 0,02$ мкм ($p < 0,05$). Значения Т. Sphera исходно составляли $0,762 \pm 0,26$ мкм, после 5-й инъекции – $0,101 \pm 0,04$ мкм ($p < 0,05$). Во II группе также наблюдали снижение всех показателей СА в течение 3-х месяцев после начала лечения, однако к концу периода наблюдения результаты оказались нестабильными, кроме того, наблюдалось повышение величины Т. Trefoil.

Таким образом, наличие структурных изменений в макулярной области сетчатки приводит к увеличению значений аберраций, в наибольшей степени высшего порядка (НО), III порядка (Т. Сoma), трефойл (Т. Trefoil) и сферической аберрации (Т. Sphera). На фоне проведения комплексной терапии наблюдалось значительное уменьшение всех компонентов аберраций оптической системы глаза.

Выводы

1. Использование препаратов бролуцизумаб и бетаметазон в комплексном лечении нВМД обеспечивает максимальное повышение зрительных функций в среднем на 0,49 в 86% (59 глаз) уже после 2-й инъекции, что достоверно коррелирует с морфофункциональными показателями.

2. У пациентов с нВМД, получавших монотерапию препаратом бролуцизумаб, в 52% удалось добиться восстановления морфологического профиля сетчатки и в 34% случаев – повышения зрительных функций.

3. Применение тест - объекта позволяет оценить динамику остроты зрения, исключив ряд факторов, отрицательно влияющих на достоверность полученных результатов, и улучшить качество диагностики и выявления ВМД на ранних стадиях.

4. Аберрометрия определяет качество оптической системы глаза при ретинальной патологии и динамику аберраций высших порядков, индуцированных структурными изменениями макулярной зоны сетчатки.

Литература

- Будзинская М. В., Плюхова А. А., Алхарки Л. Современные тенденции анти-VEGF - терапии возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. 2023. Т. 139 (3.2). С. 46–50.
- Иошин И. Э., Аноприева Т. А. Подходы к назначению антиангиогенных препаратов при терапии пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией // Российский офтальмологический журнал. 2019. Т. 12 (3). С. 102-112.
- Магомедова М. М., Нурудинов М. М., Алиев А.-Г. Д., Алиев А. А., Максудова З. Н., Закиева С. И. Сравнительный анализ и оценка достоверности методов исследования остроты зрения у пациентов с макулярной патологией // Вестник ДГМА. 2018. Т. 26 (1). С. 56-59.
- Магомедова М. М., Алиев А. Д., Закиева С. И. Возможности оптимизации и повышения эффективности диагностики и лечения неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации // Международный научный журнал / Национальная ассоциация ученых (НАУ). 2023. Т. 1, № 91. С. 39-43.
- Патент № 2695919. Опотип для исследования остроты зрения: № 2018128120: заявл. 31.08.2018: опубл. 30.07.2019. / Алиев А. Д., Алиев А. А., Нурудинов М. М., Магомедова М. М., Алиева М. А.
- Фурсова А. Ж., Дербенева А. С., Васильева М. А. и др. Роль различных типов локализации ретинальной «жидкости» как прогностических биомаркеров в выборе режима антиангиогенной терапии при возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136 (6). С. 227-234.
- Щелудченко В. М., Аветисов С. Э. Нужно ли нам суперзрение? Аберрации глаз // Мир офтальмологии. 2012. С. 8-13.

Reference

- Budzinskaya M. V., Plyukhova A. A., Alkharki L. Sovremennyye tendentsii anti-VEGF - terapii vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii [Current trends in anti-VEGF

- therapy for age-related macular degeneration] // Vestnik oftal'mologii. 2023. T. 139 (3.2). S. 46–50.
2. Ioshin I. E., Anopriyeva T. A. Podkhody k naznacheniyu antiangiogennykh preparatov pri terapii patsiyentov s neovaskulyarnoy vozrastnoy makulyarnoy degeneratsiyey [Approaches to prescribing antiangiogenic drugs in the treatment of patients with neovascular age-related macular degeneration] // Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal. 2019. T. 12 (3). S. 102-112.
 3. Magomedova M. M., Nurudinov M. M., Aliyev A.-G. D., Aliyev A. A., Maksudova Z. N., Zakiyeva S. I. Sravnitel'nyy analiz i otsenka dostovernosti metodov issledovaniya ostroty zreniya u patsiyentov s makulyarnoy patologiyey [Comparative analysis and assessment of the reliability of visual acuity study methods in patients with macular pathology] // Vestnik DGMA. 2018. T. 26 (1). S. 56-59.
 4. Magomedova M. M., Aliyev A. D., Zakiyeva S. I. Vozmozhnosti optimizatsii i povysheniya effektivnosti diagnostiki i lecheniya neovaskulyarnoy formy vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii [Possibilities of optimization and improvement of the efficiency of diagnostics and treatment of neovascular form of age-related macular degeneration] // Mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal Natsional'naya assotsiatsiya uchenykh (NAU). 2023. T. 1, № 91. S. 39- 3.
 5. Patent № 2695919. Optotip dlya issledovaniya ostroty zreniya: № 2018128120: zayavl. 31.08.2018: opubl. 30.07.2019. / Aliyev A. D., Aliyev A. A., Nurudinov M. M., Magomedova M. M., Aliyeva M. A. Zayavitel. A.
 6. Fursova A. Zh., Derbeneva A. S., Vasil'yeva M. A. i dr. Rol' razlichnykh tipov lokalizatsii retinal'noy «zhidkosti» kak prognosticheskikh biomarkerov v vybore rezhima antiangiogennoy terapii pri vozrastnoy makulyarnoy degeneratsii [The role of various types of retinal "fluid" localization as prognostic biomarkers in the choice of antiangiogenic therapy for age-related macular degeneration] // Vestnik oftal'mologii. 2020. T. 136 (6). S. 227-234.
 7. Shcheludchenko V. M., Avetisov S. E. Nuzhno li nam super-zreniye? Aberratsii glaz [Do we need super-vision? Eye aberrations] // Mir oftalmologii. 2012. S. 8-13.
-
- Сведения о соавторах:**
- Магомедова Марьям Магомедгаджиевна* – ассистент кафедры глазных болезней №1 с УВ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; врач-ординатор отделения функциональной диагностики и лазерной хирургии ГБУ РД НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» МЗ РФ.
Адрес: 368300, РД, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.
E-mail: maryam.magomedova.1989.22@mail.ru.
Тел.: +7 989 478 9800.
- Алиев Абдулгамид Давудович** – доктор медицинских наук, профессор.
- Максудова Заира Набиевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней №1 с УВ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; эксперт по контролю качества оказания медицинской помощи ГБУ РД НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» МЗ РФ.
Адрес: 368300, РД, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.
E-mail: maksudova-1954@mail.ru.
Тел.: +7 928 680 8097.
- Микаилова Майсарат Тинамагомедовна* – офтальмохирург отделения патологии сетчатки и лазерной хирургии ГБУ РД НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза» МЗ РФ.
Адрес: 368300, РД, г. Каспийск, ул. Халилова, 12/2.
E-mail: mikailova83@bk.ru.
Тел.: +7 989 483 8217.

УДК 616.831-005.1-08:579.222

Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови и ликворе у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями**Г.А. Гороева, М.Н. Мустафаева, А.А. Абусуев, Н.Д. Даниялова, А.Ш. Асельдерова**

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

Резюме

Все виды спонтанных внутричерепных кровоизлияний (СВЧК) имеют тяжелые последствия с высокими уровнями инвалидизации и летальности. Интракраниальные инфекционные осложнения (менингиты, вендрикулиты) у этих пациентов значительно ухудшают исходы заболевания. Целью исследования явилась оценка содержания прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови и ликворе больных со СВЧК. В исследование включено 128 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет (48 ± 6). Пациенты поступали в отделение реанимации после эпизода СВЧК. Забор крови проводили в 1, 3, 7, 14 сутки. Забор ликвора осуществлялся на 1, 3 сутки; при наличии воспалительных изменений ликвора – ежедневно. Для определения референсных значений ПКТ определяли его концентрацию в ликворе и в сыворотке крови у 20 пациентов без неврологической патологии. Определена верхняя граница нормы прокальцитонина в ликворе, равная 0,04–0,05 нг/мг. Определяется корреляция ПКТ в ликворе и сыворотке крови. Наличие повышенного уровня ПКТ в ликворе у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием неспецифично и может быть вызвано другими факторами, помимо внутричерепной инфекции. Таким образом, анализ концентрации прокальцитонина в ликворе может служить дополнительным критерием в диагностике вторичного менингита/вендрикулита у пациентов с СВЧК.

Ключевые слова: внутричерепное кровоизлияние, интракраниальные инфекционные осложнения, менингит, вендрикулит, прокальцитонин, маркеры воспаления.

Procalcitonin concentration in blood serum and cerebral fluid in patients with spontaneous intracranial hemorrhages**G.A. Goroyeva, M.N. Mustafayeva, A.A. Abusuyev, N.D. Daniyalova, A.Sh. Asel'derova**

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

Summary

All types of spontaneous intracranial hemorrhages (SIH) have severe consequences with high levels of disability and mortality. Intracranial infectious complications (meningitis, ventriculitis) in these patients significantly worsen disease outcomes. The aim of the study was to assess the content of procalcitonin (PCT) in the blood serum and cerebrospinal fluid of patients with SHI. The study included 128 patients aged 18 to 76 years (48 ± 6). Patients were admitted to the intensive care unit after an episode of SHI. Blood was collected on days 1, 3, 7, and 14. CSF was collected on days 1 and 3; daily in the presence of inflammatory changes in the CSF. To determine the reference values of PCT, its concentration in the CSF and blood serum was determined in 20 patients without neurological pathology. The upper limit of the normal level of procalcitonin in the cerebrospinal fluid is determined to be 0.04 – 0.05 ng/mg. The correlation of PCT in the cerebrospinal fluid and blood serum is determined. The presence of an elevated PCT level in the cerebrospinal fluid in patients with intracranial hemorrhage is nonspecific and may be caused by factors other than intracranial infection. Thus, the analysis of the concentration of procalcitonin in the cerebrospinal fluid may serve as an additional criterion in the diagnosis of secondary meningitis/ventriculitis in patients with intracranial hemorrhage.

Key words: intracranial hemorrhage, intracranial infectious complications, meningitis, ventriculitis, procalcitonin, inflammation markers.

Введение

Установлено, что при спонтанных внутричерепных кровоизлияниях (СВЧК) сохраняются высокие показатели инвалидизации и смертности [6, 11]. Интракраниальные инфекционные осложнения у пациентов с СВЧК значительно ухудшают течение

заболевания, увеличивают время пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), повышают риск неблагоприятного исхода [1, 6, 9, 12]. Ранняя диагностика этих осложнений улучшила бы результаты лечения и сократила бы расходы, связанные с ними. Проблема в том, что признаки инфекции центральной нервной системы (ЦНС) у этой категории больных неспецифичны и малоинформативны. Угнетение сознания и оболочечная симптоматика характерны и для СВЧК, и для менингитов; лихорадка и повышение уровня маркеров воспаления в сыворотке крови могут быть обусловлены асептическим воспалительным ответом организма на кровоизлияние [1, 6, 10]. При этом

Для корреспонденции:

Гороева Гюллер Арабхановна – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, ул. Пирогова, 3. РКБ-СМП.

E-mail: arabkhanovna94@mail.ru.

Тел.: +7 903 498 45 88

Статья поступила 16.01.2025 г., принята к печати 26.02.2025 г.

лабораторные данные часто неинформативны, поскольку искажены присутствием в спинномозговой жидкости продуктов распада крови. Поэтому поиск эффективных способов диагностики воспалительного процесса остается актуальным.

Определение содержания прокальцитонина (ПКТ) в крови широко применяется с целью диагностики сепсиса, а также для контроля эффективности антибиотикотерапии [2, 7]. Закономерен интерес к результатам исследования содержания ПКТ и в других биологических жидкостях человека (моча, эякулят, спинномозговая жидкость, плевральный и перитонеальный экссудаты, синовиальная жидкость и пр.). Есть интересные публикации об измерении ПКТ в моче и эякуляте для диагностики патологии урогенитального тракта, в слезной жидкости для диагностики увеита, в плевральном выпоте при эмпиеме. Работ по определению диагностической значимости уровня ПКТ в цереброспинальной жидкости – как отечественных, так и зарубежных – очень немного; результаты этих исследований неоднозначны [3, 4, 7-18]. В целом, возможность использования ПКТ как маркера бактериального процесса в пределах ЦНС малоизучена, что и обусловило актуальность данной работы.

Цель исследования: оценить прогностическую ценность определения концентрации прокальцитонина в сыворотке крови и ликворе у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями.

Материалы и методы

В исследование включено 128 пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями в возрасте от 18 до 76 лет (48 ± 6).

Критерии включения: острый период СВЧК гипертонического генеза, вследствие разрыва артериальной аневризмы или АВМ. Оценка сознания проводилась по шкале ком Глазго и составляла 6–11 баллов. Оценка по шкале Ханта и Гесса у пациентов с разрывом артериальной аневризмы соответствовала 2-4 баллам. Массивность кровоизлияния – 2-4-й класс по Фишеру. В исследование не включались пациенты с явными признаками острой или обострения хронической инфекции, а также пациенты со злокачественными новообразованиями.

Разделение пациентов на группы проводилось в зависимости от наличия или отсутствия признаков инфекции ЦНС или экстракраниальной инфекции.

В группу сравнения вошли 20 пациентов (8 мужчин и 12 женщин, средний возраст – $46,3 \pm 14,5$ года) без повреждения ЦНС и инфекционных осложнений (пациенты, поступившие для планового хирургического лечения вен нижних конечностей). У этих пациентов забор ликвора осуществлялся однократно, при выполнении спинальной анестезии и одновременно с этим выполняли забор крови. Задачей группы сравнения было определение референсных значений содержания ПКТ в ликворе и корреляционный анализ концентрации ПКТ в сыворотке крови и ликворе.

Подробнее распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам (n)

Пациенты со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями			Пациенты без повреждения центральной нервной системы
1 группа (инфекция центральной нервной системы)	2 группа (экстракраниальная инфекция)	3 группа (инфекционных осложнений нет)	группа сравнения
18	62	48	20

Диагностическими критериями инфекции ЦНС были нарастание неврологической симптоматики, лихорадка, нейтрофильный цитоз ликвора $> 300/3$ или высев патогена из ликвора [1, 8, 11].

Диагноз пневмонии устанавливался на основании клинических признаков и данных КТ-исследования. Диагноз инфекции мочевыделительной системы устанавливался при наличии лейкоцитурии (более 30 лейкоцитов в поле зрения) или положительного микробиологического исследования мочи.

Помимо клинической оценки соматоневрологического статуса пациентов, для оценки воспалительного ответа на интракраниальную геморрагию в крови исследовали уровни: лейкоцитов (Leu), С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ) полуколичественным методом. В спинномозговой жидкости оценивали: цитоз, белок, уровни глюкозы, прокальцитонина. Забор крови проводили в 1, 3, 7,

14 сутки. Забор ликвора осуществлялся на 1 и 3 сутки; при наличии воспалительных изменений ликвора – ежедневно. Ликвор исследовали без дополнительной обработки. Сыворотку крови получали путем центрифугирования крови при 3000 об./мин на центрифуге ОПН-3.

Концентрацию ПКТ в сыворотке крови и в ликворе определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы Прокальцитони-ИФА-БЕСТ («Вектор-Бест», Россия), с порогом чувствительности 0,04 нг/мл.

Постановку реакции производили в строгом соответствии с инструкцией производителя.

Полученные результаты обрабатывали статистически с применением программы Statistica 7. Для сравнения концентрации ПКТ в парных образцах сыворотки крови и ликвора использовали кри-

терий Вилкоксона; количественную оценку линейной связи между двумя случайными величинами определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Уровень $p < 0,05$ считался статистически достоверным.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами установлено, что нормальными значениями уровня ПКТ в ликворе следует считать 0,04–0,05 нг/мл. При оценке взаимосвязи между уровнем ПКТ в сыворотке крови и ликворе установлена тесная прямо пропорциональная зависимость (табл.2).

Таблица 2

Концентрация прокальцитонина в ликворе и крови у пациентов без повреждения центральной нервной системы

Пациенты (n=20)	Среднее (M)	Мин—Макс	p
Прокальцитонин (нг/мл) в ликворе	0,039±0,032	0,000—0,6	<0,001
Прокальцитонин (нг/мл) в крови	0,28±0,84	0,003—0,9	<0,001

У пациентов 1 группы нозокомиальный менингит сопровождался отрицательной динамикой неврологического статуса в 44,4% наблюдений. В большинстве наблюдений это проявлялось нарастанием угнетения сознания, а также отсутствием регресса менингеальной симптоматики. У других пациентов отрицательных изменений неврологической картины не выявлено. Температура $\geq 38,0$ отмечалась у всех пациентов. В этой группе пациентов чаще встречались инфекционные осложнения другой, кроме ЦНС, локализации (в 83,3%, по сравнению с 27,2% от общего числа), что обусловлено, вероятно, более длительной ИВЛ и большими сроками нахождения в ОРИТ.

У пациентов 2 группы в 45 (19,7%) наблюдениях развилась нозокомиальная пневмония, в 24 (10,5%) – диагностирована инфекция мочевыделительной системы.

В группе сравнения у всех обследованных в сыворотке крови обнаружена низкая концентрация

ПКТ, ее средняя величина не превышала 0,028 нг/мл (табл. 2).

Условно нами установлено, что референсными значениями уровня ПКТ в ликворе следует считать 0,04–0,05 нг/мл. Ряд исследователей скептически относится к использованию ПКТ для дифференциальной диагностики септических и асептических менингитов, справедливо указывая, что активирование микроглии происходит и при неинфекционном повреждении ЦНС [6,16]. Исходя из этого, следующим шагом стал анализ изменений ПКТ у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием, не имеющих ни инфекции ЦНС, ни экстракраниальных инфекционных осложнений. В ходе нашего исследования было обнаружено, что ПКТ в ликворе у этих пациентов составил 0,079 нг/мл, что статистически значимо выше, чем в группе сравнения (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация прокальцитонина в ликворе и крови у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями без признаков инфекции

Пациенты (n=48)	Среднее (M±SD)	p	ПКТ в крови / ПКТ в ликворе
ПКТ (нг/мл) в ликворе	0,079±0,052	<0,005	4,8
ПКТ (нг/мл) в крови	0,38±0,22	<0,005	

Примечание: ПКТ – прокальцитонин

Такие результаты согласуются с результатами предыдущего исследования, проведенного Wang et al., где сообщалось о повышении уровня прокальцитонина в спинномозговой жидкости у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием [18]. При отсутствии инфекции ЦНС, но наличии систем-

ной инфекции (группа 2) уровень ПКТ в ликворе составил 0,17 нг/мл, что несколько выше, чем при отсутствии инфекции ЦНС и системной инфекции у пациентов со СВЧК, и статистически значимо выше по сравнению с нормальными значениями (табл. 4).

Таблица 4

Концентрация прокальцитонина в ликворе и крови у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями и экстракраниальной инфекцией

Пациенты (n=62)	Среднее	p	ПКТ в крови / ПКТ в ликворе
ПКТ (нг/мл) в ликворе	0,17 (0,08 ~ 0,49)	<0,005	4,23
ПКТ (нг/мл) в крови	0,72 (0,24 ~ 1,90)	<0,005	

Примечание: ПКТ – прокальцитонин

Таблица 5

Концентрация прокальцитонина в ликворе и крови у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями и инфекцией центральной нервной системы

Пациенты (n=18)	Среднее (ДИ)	p	ПКТ в крови / ПКТ в ликворе
ПКТ (нг/мл) в ликворе	0,41 (0,18 ~ 0,88)	<0,005	4,5
ПКТ (нг/мл) в крови	1,85 (0,84 ~ 2,20)	<0,005	

Примечание: ПКТ - прокальцитонин

Обнаруженные нами у пациентов с инфекцией ЦНС высокие уровни ПКТ в исследуемых биологических жидкостях – в ликворе 0,41 (0,18 ~ 0,88), а в сыворотке крови 1,85 (0,84 ~ 2,20) нг/мл – соответствуют данным литературы (табл.5). В частности, Dutta и соавт. [10] приводят данные об увеличении уровня ПКТ в спинномозговой жидкости и крови при послеоперационном бактериальном менингите. Уровень прокальцитонина при этом, как и в нашем наблюдении, коррелировал с характером воспалительных изменений в ликворе и крови. Вообще в литературе приводятся противоречивые данные о связи концентрации ПКТ в сыворотке крови и ликворе. Гипотетически увеличение уровня ПКТ в биологической жидкости может быть обусловлено повышением содержания его в плазме крови и проницаемостью тканевых гистогематических барьеров.

Очевидно, что применительно к ликвору такой механизм может работать только в условиях повреждения гематоэнцефалического барьера – иначе значительная молекулярная масса прокальцитонина (13кДа) ограничила бы подобное проникновение. Другой возможный механизм — это способность микроглии продуцировать ПКТ: действительно, исследование, проведенное Радантом и др. [15], продемонстрировало наличие ПКТ в среде, окружающей тригеминальные глиальные клетки, что подтверждает, что ткани головного мозга могут вырабатывать и секретировать ПКТ. Противоположные результаты сравнительной оценки содержания ПКТ в СМЖ и сыворотке крови приведены в работе Wei ТТ. и соавт. [19], где мета-анализ, включающий 22 исследования с совокупной выборкой 2058 человек, показал, что концентрация ПКТ в спинномозговой жидкости коррелирует с проницаемостью гематоэнцефалического барьера и зависит от концентрации ПКТ в сыворотке.

В нашем исследовании у всех категорий больных концентрация ПКТ в ликворе хорошо коррелирует с его содержанием в сыворотке крови, но всегда ниже; не зарегистрировано ни одного наблюдения, когда соотношение концентраций ПКТ в сыворотке крови и ликворе было бы меньше единицы. Мы полагаем, что у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием ПКТ не продуцируется клетками микроглии, а пассивно проникает из сыворотки крови в ликвор из-за повреждения гематоэнцефалического барьера. Это в какой-то мере снижает собственную диагностическую ценность исследования ПКТ в ликворе, однако с учетом ограниченного количества данных (небольшое абсолютное количество пациентов с изолированной инфекцией ЦНС; неизученная взаимосвязь между массивностью САК и уровнем ПКТ в ликворе и крови и др.) какие-либо

однозначные выводы, на наш взгляд, преждевременны. Считаем необходимым проведение дальнейших исследований.

Заключение

Нормальным уровнем ПКТ в ликворе является 0,04–0,05 нг/мл. Содержание ПКТ в ликворе тесно коррелирует с его сывороточной концентрацией и определяется его уровнем в сыворотке крови

Наличие повышенного уровня ПКТ в ликворе у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием неспецифично и может быть вызвано другими факторами, помимо внутричерепной инфекции.

Увеличение концентрации ПКТ в ликворе – полезный маркер для дифференциальной диагностики нозокомиального и асептического менингитов.

Содержание ПКТ в ликворе может анализироваться вместе с традиционными маркерами инфекции центральной нервной системы в качестве дополнительного диагностического критерия.

Необходимы дальнейшие исследования по уточнению клинико-диагностического значения содержания ПКТ в ликворе.

Литература

- Абудеев С. А., Киселев К. В., Паринов О. В., Удалов Ю. Д., Забелин М. В., Самойлов А. С., Попугаев К. А. Пресепсин в диагностике нозокомиальной инфекции центральной нервной системы // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019. № 8 (1). С. 11-19. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-18-29.
- Вельков В. В. Прокальцитонин в диагностике критических состояний // Лабораторная медицина. 2009. № 10. С. 49-54.
- Зенькова С. К., Васильева М. А., Жильцов И. В., Кубраков К. М., Семенов В. М., Дмитраченко Т. И. Определение концентрации прокальцитонина в спинномозговой жидкости с целью дифференциальной диагностики бактериальных и небактериальных поражений ЦНС // Клиническая инфектология и паразитология. 2017. № 2. С. 168-176.
- Мазанкова Л. Н., Гусева Г. Д., Моисеенкова Д. А., Молотилова Т. Н., Алешина Н. И. Дифференциально-диагностическое значение определения прокальцитонина в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей // Альманах клинической медицины. 2015. 42. С. 96-102. DOI: 10/18786/2072-0505-2015-42-96-102.
- Соснин Д. Ю., Зубарева Н. А., Ненашева О. Ю., Попова Н. Н. Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови и перитонеальном экссудате после операций на брюшной полости // Лабораторная служба. 2018. № 7(2). С. 28-33. DOI: 10.17116/labs20187228-33.
- Ценципер Л. М., Дрягина Н. В., Терехов И. С., Айбазова М. И., Румянцева М. В., Петров А. Е., Петрова А. О., Кондратьев А. Н. Воспалительный ответ у пациентов

- со спонтанными внутрочерепными кровоизлияниями // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 19, № 5. С. 71-78. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-71-78.
7. AlRawahi A. N., AlHinai F. A., Doig C. J., Ball C. G., Dixon E., Xiao Z. et al. The prognostic value of serum procalcitonin measurements in critically injured patients: a systematic review // *Critical care (London, England)*. 2019. Т. 23 (1). С. 390.
 8. Bögli S. Y., Wang S. S., Pietrzko E., Müller A., Eisele A., Keller E. et al. Plasma Inflammatory Markers and Ventriculostomy-Related Infection in Patients With Hemorrhagic Stroke: A Retrospective and Descriptive Study // *Front. Neurol.* 2022. V. 13. P. 861435.
 9. Buch K., Bodilsen J., Knudsen A., Larsen L., Helweg-Larsen J., Storgaard M. B. et al. Danish Study Group for Infections in the Brain. Cerebrospinal fluid lactate as a marker to differentiate between community-acquired acute bacterial meningitis and aseptic meningitis/encephalitis in adults: a Danish prospective observational cohort study // *Infect. Dis. (Lond)*. 2018. V. 50 (7). P. 514–521.
 10. Dutta S., Sachdeva N., Pal A., Ray P. Cerebrospinal fluid and plasma procalcitonin for the diagnosis of neonatal bacterial meningitis // *J. Paediatr. Child. Health*. 2022.
 11. Gautam-Goyal P., Malhotra P., Epstein M., Luka A., Schwartz R. M., Burshtein A. et al. Can Procalcitonin Be Used as a Reliable Marker for Infectious Fever in Patients with Intracranial Hemorrhage? // *World Neurosur.* 2018. V. 116. e968–974.
 12. Halvorson K., Shah S., Fehnel C., Thompson B., Stevenson Potter N., Levy M. et al. Procalcitonin is a Poor Predictor of Non-Infectious Fever in the Neurocritical Care Unit // *Neurocrit Care*. 2017. V. 27 (2). P.237–241.
 13. Moorthy R. K., Job V., Rebekah G., Rajshekhar V. Cerebrospinal Fluid Procalcitonin-A Potential Biomarker for Post-Craniotomy Bacterial Meningitis // *Neurology India*. 2022. N 70 (2). P. 721-726. DOI: 10.4103/0028-3886.344643.
 14. Paliwal A., Nawal C. L., Meena P. D., Singh A. A Study of Procalcitonin as an Early Predictor of Severity in Acute Pancreatitis // *J. Assoc. Physicians India*. 2022. V. 70 (4). P. 11–12.
 15. Raddant A. C., Russo A. F. Reactive oxygen species induce procalcitonin expression in trigeminal ganglia glia // *Headache*. 2014. V. 54 (3). P. 472–484
 16. Rajial T., Batra P., Harit D., Singh N. P. Utility of Cerebrospinal Fluid and Serum Procalcitonin for the Diagnosis of Neonatal Meningitis // *Am. J. Perinatol.* 2022. V. 39 (4). P. 373–378.
 17. Sumanth Kumar A. S., Sahu B. P., Kumar A. Prognostic value of cerebrospinal fluid lactate in meningitis in postoperative neurosurgical patients // *Neurol. India*. 2018. V. 66 (3). 722–725.
 18. Wang H. Higher Procalcitonin Level in Cerebrospinal Fluid than in Serum Is a Feasible Indicator for Diagnosis of Intracranial Infection // *Surg. Infect.* 2020. V. 21 (8). P. 704–708.
 19. Wei T. T., Hu Z. D., Qin B. D., Ma N., Tang Q. Q., Wang L. L., Zhou L. Zhong R. Q. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin in Bacterial Meningitis Versus Nonbacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2016. V. 95 (11). e3079. DOI:10.1097/MD.0000000000003079.
 20. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. 2019. № 8 (1). S. 11-19. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-1-18-29.
 21. Vel'kov V. V. Prokal'tsitonin v diagnostike kriticheskikh sostoyaniy [Procalcitonin in the diagnosis of critical conditions] // *Laboratornaya meditsina*. 2009. № 10. С. 49-54.
 22. Zen'kova S. K., Vasil'yeva M. A., Zhil'tsov I. V., Kubrakov K. M., Semenov V. M., Dmitrachenko T. I. Opredeleniye kontsentratsii prokal'tsitonina v spinnomozgovoy zhidkosti s tsel'yu differentsial'noy diagnostiki bakterial'nykh i ne-bakterial'nykh porazheniy TSNS [Determination of procalcitonin concentration in cerebrospinal fluid for differential diagnosis of bacterial and non-bacterial CNS lesions] // *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2017. № 2. S. 168-176.
 23. Mazankova L. N., Guseva G. D., Moiseyenkova D. A., Molotilova T. N., Aleshina N. I. Differentsial'no-diagnosticheskoye znachenije opredeleniya prokal'tsitonina v tserebrospinal'noy zhidkosti pri meningitakh u detey [Differential diagnostic value of procalcitonin determination in cerebrospinal fluid in meningitis in children] // *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2015. 42. S. 96-102. DOI: 10/18786/2072-0505-2015-42-96-102.
 24. Sosnin D. Yu., Zubareva N. A., Nenasheva O. YU., Popova N. N. Kontsentratsiya prokal'tsitonina v syvorotke krovi i peritoneal'nom ekssudate posle operatsiy na bryushnoy polosti [Concentration of procalcitonin in blood serum and peritoneal exudate after abdominal surgery] // *Laboratornaya sluzhba*. 2018. № 7(2). S. 28-33. DOI: 10.17116/labs20187228-33.
 25. Tsentsiper L. M., Dryagina N. V., Terekhov I. S., Aybazova M. I., Rummyantseva M. V., Petrov A. Ye., Petrova A. O., Kondrat'yev A. N. Vospalitel'nyy otvet u patsiyentov so spontannymi vnutricherepnymi krovoizliyaniyami [Inflammatory response in patients with spontaneous intracranial hemorrh] // *Vestnik anestezologii i reanimatologii*. 2022. Т. 19, № 5. С. 71-78. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-71-78.
 26. AlRawahi A. N., AlHinai F. A., Doig C. J., Ball C. G., Dixon E., Xiao Z. et al. The prognostic value of serum procalcitonin measurements in critically injured patients: a systematic review // *Critical care (London, England)*. 2019. Т. 23 (1). С. 390.
 27. Bögli S. Y., Wang S. S., Pietrzko E., Müller A., Eisele A., Keller E. et al. Plasma Inflammatory Markers and Ventriculostomy-Related Infection in Patients With Hemorrhagic Stroke: A Retrospective and Descriptive Study // *Front. Neurol.* 2022. V. 13. P. 861435.
 28. Buch K., Bodilsen J., Knudsen A., Larsen L., Helweg-Larsen J., Storgaard M. B. et al. Danish Study Group for Infections in the Brain. Cerebrospinal fluid lactate as a marker to differentiate between community-acquired acute bacterial meningitis and aseptic meningitis/encephalitis in adults: a Danish prospective observational cohort study // *Infect. Dis. (Lond)*. 2018. V. 50 (7). P. 514–521.
 29. Dutta S., Sachdeva N., Pal A., Ray P. Cerebrospinal fluid and plasma procalcitonin for the diagnosis of neonatal bacterial meningitis // *J. Paediatr. Child. Health*. 2022.
 30. Gautam-Goyal P., Malhotra P., Epstein M., Luka A., Schwartz R. M., Burshtein A. et al. Can Procalcitonin Be Used as a Reliable Marker for Infectious Fever in Patients with Intracranial Hemorrhage? // *World Neurosur.* 2018. V. 116. e968–974.
 31. Halvorson K., Shah S., Fehnel C., Thompson B., Stevenson Potter N., Levy M. et al. Procalcitonin is a Poor Predictor of Non-Infectious Fever in the Neurocritical Care Unit // *Neurocrit Care*. 2017. V. 27 (2). P.237–241.
 32. Moorthy R. K., Job V., Rebekah G., Rajshekhar V. Cerebrospinal Fluid Procalcitonin-A Potential Biomarker for Post-Craniotomy Bacterial Meningitis // *Neurology India*.

References

1. Abudeyev S. A., Kiselev K. V., Parinov O. V., Udalov YU. D., Zabelin M. V., Samoylov A. S., Popugayev K. A. Presepsin v diagnostike nozokomial'noy infektsii tsentral'noy nervnoy sistemy [Presepsin in the diagnosis of nosocomial infection of the central nervous system] //

2022. N 70 (2). P. 721-726. DOI: 10.4103/0028-3886.344643.
14. Paliwal A., Nawal C. L., Meena P. D., Singh A. A Study of Procalcitonin as an Early Predictor of Severity in Acute Pancreatitis // J. Assoc. Physicians India. 2022. V. 70 (4). P. 11–12.
 15. Raddant A. C., Russo A. F. Reactive oxygen species induce procalcitonin expression in trigeminal ganglia glia // Headache. 2014. V. 54 (3). P. 472–484
 16. Rajjal T., Batra P., Harit D., Singh N. P. Utility of Cerebrospinal Fluid and Serum Procalcitonin for the Diagnosis of Neonatal Meningitis // Am. J. Perinatol. 2022. V. 39 (4). P. 373–378.
 17. Sumanth Kumar A. S., Sahu B. P., Kumar A. Prognostic value of cerebrospinal fluid lactate in meningitis in postoperative neurosurgical patients // Neurol. India. 2018. V. 66 (3). 722–725.
 18. Wang H. Higher Procalcitonin Level in Cerebrospinal Fluid than in Serum Is a Feasible Indicator for Diagnosis of Intracranial Infection // Surg. Infect. 2020. V. 21 (8). P. 704–708.
 19. Wei T. T., Hu Z. D., Qin B. D., Ma N., Tang Q. Q., Wang L. L., Zhou L. Zhong R. Q. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin in Bacterial Meningitis Versus Nonbacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis // Medicine (Baltimore). 2016. V. 95 (11). e3079. DOI:10.1097/MD.0000000000003079.

Сведения о соавторах:

Мустафаева Мадина Насировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, ул. Пирогова, 3. РКБ-СМП.
E-mail: m.mustafaeva@mail.ru.
Тел.: +7 988 430 0033.

Абусуев Анвар Абусуевич – доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, ул. Пирогова, 3. РКБ-СМП.
E-mail: geli_respect@mail.ru.
Тел.: +7 988 291 3650.

Даниялова Надежда Данияловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, ул. Пирогова, 3. РКБ-СМП.
E-mail: nadusha1@inbox.ru.
Тел.: +7 988 222 0344.

Асельдерова Аида Шамсутдиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, ул. Пирогова, 3. РКБ-СМП.
E-mail: aselderova61@mail.ru.
Тел.: +7 988 291 3475.

УДК 616.747:616.5-006.81-06 [616.33+616.36]-089.87

Редкий клинический случай метастазирования удаленной меланомы кожи плеча в желудок и печень**М.К. Абдулжалилов^{1,2}, М.Р. Иманалиев^{2,1}, М.Ш. Варисов², Ш.Ш. Бекмирзаев², И.Ю. Юхаранова², М.М. Мухтарова¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи», Махачкала

Резюме. В сообщении описано редкое клиническое наблюдение, когда меланома кожи плеча через год после удаления метастазировала в желудок с формированием опухоли с распадом и изъязвлением, а также в печень с образованием множественных разнокалиберных метастазов в ее паренхиме с формированием крупных полостей распада с геморрагическим асептичным содержимым.

Ключевые слова: меланома кожи, послеоперационный период, метастазы в желудок и печень, дренирование полостей распада под УЗ-навигацией.

A rare clinical case of metastasis of shoulder melanoma to the stomach and liver after its removal**M.K. Abdulzhililov^{1,2}, M.R. Imanaliev^{2,1}, M.Sh.Varisov², Sh.Sh. Bekmirzaev², I.Yu. Yukharanova², M.M. Mukhtarova¹**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²SBI RD «Republican Clinical Hospital of Emergency Medical Care», Makhachkala**Summary**

The report describes a rare clinical case of metastasis of shoulder skin melanoma one year after its removal to the stomach with the formation of a tumor with decay and ulceration, as well as to the liver with the formation of multiple heterogeneous metastases in its parenchyma with the formation of large decay cavities with hemorrhagic aseptic contents.

Key words: skin melanoma, postoperative period, metastases to the stomach and liver, drainage of decay cavities under ultrasound navigation.

Имеющиеся литературные данные указывают на возможность метастазирования меланомы в любой орган [4, 5, 6, 8]. Выявление метастаза меланомы с изъязвлением в слизистой оболочке желудка является казуистикой [3, 9]. Метастатическое поражение органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) редко диагностируют при рентгенологических и эндоскопических методах исследования [6, 9]. Средняя продолжительность жизни пациентов после инвазии меланомы в желудочно-кишечный тракт – не больше года [5]. Но установлено, что продление жизни таких пациентов возможно при интенсивном хирургическом лечении в сочетании с химио- и иммунотерапией. Высокую смертность среди этих пациентов исследователи связывают с массивными метастазами в органах брюшной полости [1, 9].

Приводим клинический случай.

Пациент О., 79 лет, поступил в ГБУ РД РКБ СМП (Махачкала) 29.01.2025 г. в 07 ч 50 мин через 17 часов после начала болей в правой подвздошной области. Беспокоили также слабость, сухость во рту, тошнота, рвота. Нарастающие приступообразные

боли стали беспокоить в правом подреберье после погрешностей в диете. Доставлен бригадой скорой помощи.

Anamnesis vitae. Ранее перенес аппендэктомию, 15 лет назад – паховое грыжесечение слева. Страдает гипертонической болезнью. В 2012 г. перенес операцию аортокоронарного шунтирования. В 2023 г. в Дагестанском центре грудной хирургии ему провели операцию по удалению меланомы плеча. Операционный материал для иммуногистохимического анализа был направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Call-центр, лабораторию молекулярно-генетической диагностики. Заключение: в исследуемом образце обнаружена мутация V600E в гене BRAF по ПЦР. (от 19.05.2023 г., руководитель лаборатории – чл.-корр. РАН, д.м.н, проф. Е.Н. Имянитов).

Status praesens. Общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. АД – 140/80 мм рт. ст, пульс аритмичный – 88 уд. в мин. Язык суховат, обложен белым налетом. Симптом «поколачивания» поясничной области отрицательный. Мочеиспускание свободное, стул регулярный. По проекции грудины – послеоперационный рубец без признаков воспаления.

Status localis. Живот не вздут, при пальпации мягкий, слегка болезненный в области правого подреберья. Симптомов раздражения брюшины нет. В правой подвздошной области – послеоперационный

Для корреспонденции:

Абдулжалилов Магомед Курбанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367003. г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: kurbanovichmz@mail.ru.

Тел.: +7 909 486 3200.

Статья поступила 13.03.2025 г., принята к печати 14.03.2025 г.

рубец длиной до 8 см без признаков воспаления. В левой паховой области определяется послеоперационный рубец длиной также 8 см без признаков воспаления.

Назначено обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, диастаза мочи, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки.

Госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом: желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолитиазом.

Общий анализ крови от 29.02.2025 г.: Нв – 147г/л, Нт – 43,0%, Эр – $4,9 \times 10^{12}/л$, СОЭ – 45 мм/час, Л – $10,5 \times 10^9/л$; П – 3%, С – 75,0%, Л – 21,0%, Мон – 1,0%. Тромбоцитов – $240,0 \times 10^9/л$.

Биохимический анализ крови от 29.02.2025 г.: глюкоза – 7,5 ммоль/л, мочевины – 7,8 ммоль/л, общий белок – 79г/л, АлТ – 189 Ед/л, АсТ – 255 Ед/л, билирубин общий – 16,0 ммоль/л, прямой – отр., креатинин – 105 мкмоль/л.

Коагулограмма от 29.01.2025 г.: фибриноген «А» – 4,0 г/л, МНО – 1,0, ПТВ (сек), ПТИ – 90,0%. Общий анализ мочи в норме.

Результаты УЗИ: в левой доле печени гиперэхогенное округлое образование А размерами 47х34 мм, острый калькулезный холецистит Б с толщиной стенки 4 мм, холедох диаметром до 11 мм, в его просвете – конкремент С диаметром до 5 мм. Пневматизация толстой кишки (рис. 1).

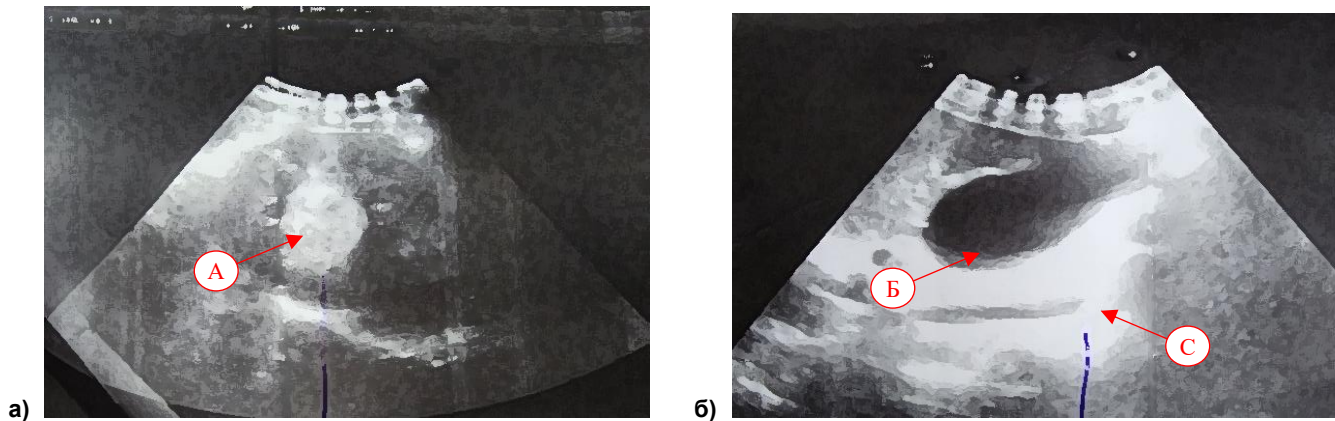


Рис. 1. а, б. Округлое образование А размерами 47х34 мм, острый калькулезный холецистит Б с толщиной стенки 4 мм, холедох диаметром до 11 мм, в его просвете – конкремент С диаметром до 5 мм

03.02.25 г. выполнена МСКТ органов брюшной полости с болюсным внутривенным контрастированием (омнипак 300/100мл) в артериальную, портальную и отсроченную фазу: печень нормальных размеров, правая доля – 18,5 см, левая – 8,0 см с ровными контурами, паренхимой плотностью 55-60 НУ с неоднородной структурой, равномерно накапливает

контрастный препарат. В паренхиме обеих долей печени определяются множественные (а) гиподенсные, местами сливные образования неоднородной структуры, неправильной формы с нечеткими контурами размерами 13х12 мм до 63х44 мм без накопления контраста (рис. 2).

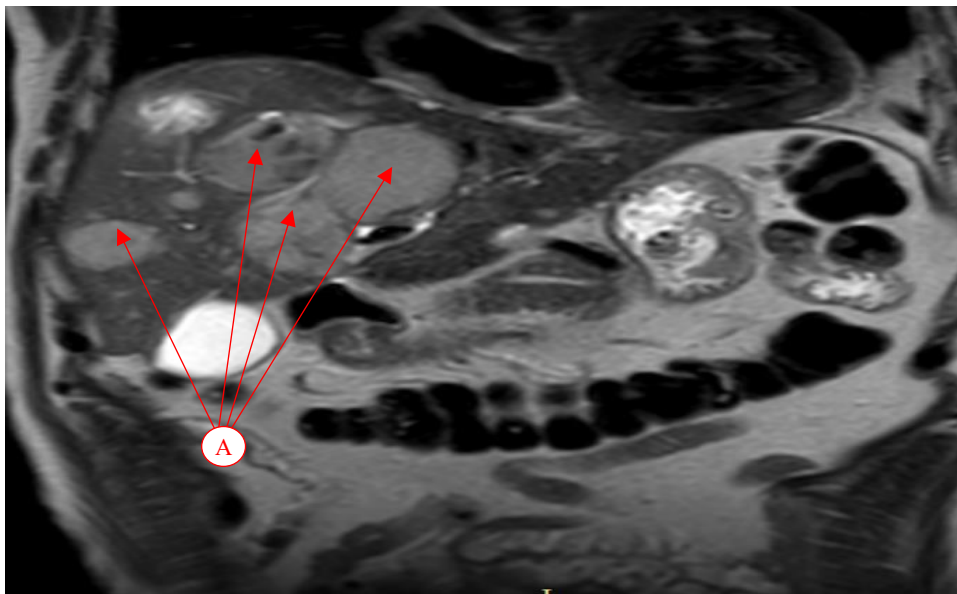


Рис. 2. В паренхиме печени определяются множественные гиподенсные сливные образования неоднородной структуры (А)

Внутри- и внепеченочные желчные протоки умеренно расширены, желчный пузырь обычной формы, содержимое однородное, без конкрементов. Холедох расширен до 10 мм, рентгенконтрастных теней не выявлено. Размеры селезенки не увеличены, контуры четкие, структура однородная. Панкреас не увеличен, неоднородной структуры, размерами: головка 32 мм, тело – 15 мм, хвост – 23 мм, вирсунгов проток расширен до 6,6 мм. Лимфатические узлы не увеличены. Заключение: КТ-признаки множественных образований в обеих долях печени с умеренно выраженными признаками билиарной гипертензии, холедохо- и вирсунгоэктазия. Рекомендована МРТ. Врач-рентгенолог Э.К. Бейболаева.

03.02.2025 г. Протокол магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости. Печень: дежая доля печени – 72мм, ККР – 131 мм. В паренхиме печени определяются множественные патологические образования неправильной формы с нечеткими контурами, неоднородным внутренним содержимым горизонтальными уровнями и толстой стенкой с признаками ограничения диффузии размерами 52-54 мм. Заключение: МР-признаки множественных абсцессов печени. Врач-рентгенолог – Л.Т. Тагирова.

Пациент обсужден на клинической конференции, и принято решение выполнить дренирование абсцессов печени под УЗ-навигацией.

06.02.2025 г. Протокол ультразвукового исследования. Печень – КВР – 165 мм. Контуры ровные и четкие. Эхоструктура печени диффузно-неоднородная. В правой и левой долях печени визуализируются множественные изоэхогенные образования неправильной формы с нечеткими контурами в IV, V, VI и VII сегментах печени, различного диаметра, максимальным диаметром – 60x40 мм. При ЦДК кровотоков не прослеживается. В остальных сегментах правой и левой долей печени множественные гипозэхогенные образования от 5 до 20 мм. Внутрипеченочные протоки умеренно расширены, холедох до 11мм. Воротная вена не расширена. Желчный пузырь размерами 100 x 30 мм, содержимое анэхогенное, однородное. Панкреас не увеличен, контуры ровные, чет-

кие. Эхогенность повышена. Эхоструктура однородная. Селезенка не увеличена, контуры ровные, четкие, эхогенность средняя, эхоструктура однородная. Свободная жидкость в брюшной полости не визуализируется. УЗИ-признаки множественных абсцессов печени. МTS в печени. Врач. Ш.Ш.Б екмизаев.

06.02.2025 г. 11 ч. 25 мин. Операция: дренирование и санация инфицированной гематомы правой доли печени под УЗИ-контролем.

В асептических условиях под внутривенным + местной анестезией раствором новокаина (0,5% – 40 мл) в 7 межреберье по передней подмышечной линии справа чрескожно-чреспеченочно по наиболее короткой траектории после рассечения кожи выполнено одномоментное дренирование инфицированной гематомы правой доли печени дренажем 10,3 СН. При этом получена инфицированная гемолизированная кровь со сгустками, которая направлена на микробиологическое и цитологическое исследования. Эвакуировано до 100 мл гемолизированной крови со сгустками. При УЗ-контроле установлено, что конец дренажа расположен в полости гематомы. Дренаж фиксирован к коже. Выполнено промывание полости гематомы физиологическим раствором до «чистых вод». Асептическая повязка. Послеоперационный диагноз: инфицированная гематома печени. Амебный абсцесс печени? Множественные mts печени. Оперировал: врач. Ш.Ш. Бекмирзаев.

06.02.2025 г. Результат цитологического исследования содержимого кист печени: свежие эритроциты в большом количестве, лейкоциты – 1-3 в поле зрения, лимфоциты – единичные. Заключение: диагностически значимый материал отсутствует.

06.02.2025 г. При бактериологическом исследовании посев содержимого кист печени роста микрофлоры не дал.

При УЗ-исследовании органов брюшной полости в октябре 2024 г. только выявлены диффузные изменения паренхимы печени и кисты в обеих почках (1,9x1, см и 1,8 x 1,7 см).

При МСКТ 03.02.2025 г. возникло подозрение на опухоль желудка (рис. 3).

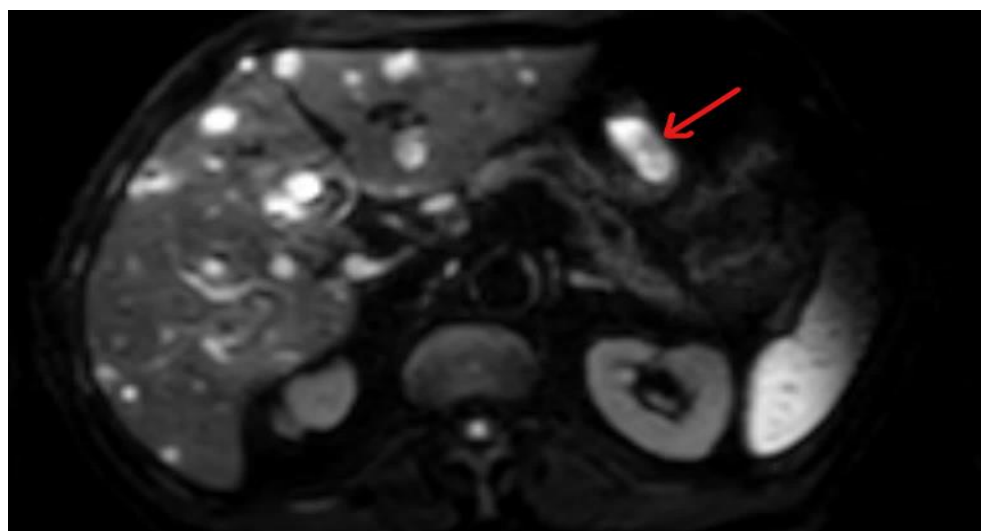


Рис. 3. На МСКТ визуализируется опухоль (mts) передней стенки желудка (указана стрелкой)

С целью верификации диагноза 10.02.2025 г. пациенту выполнена эзофагогастродуоденоскопия. Гастроскоп свободно проведен в желудок. Просвет его не сужен, стенка эластичная. Слизистая бледно-розового цвета, гладкая. Z-линия расположена на расстоянии 40 см от резцов. Кардия полностью не смыкается. Желудок обычных размеров, при инсуффляции воздуха расправляется. Содержит неболь-

шое количество слизи и желчи. Складки средней высоты, ориентированы продольно. Перистальтика антрального отдела ритмичная, направлена к привратнику. Слизистая антрального отдела гиперемирована. В области тела желудка по передней стенке – подслизистое образование диаметром до 2,0 см с изъязвлением диаметром до 13 мм и глубиной до 2 мм (рис. 4).

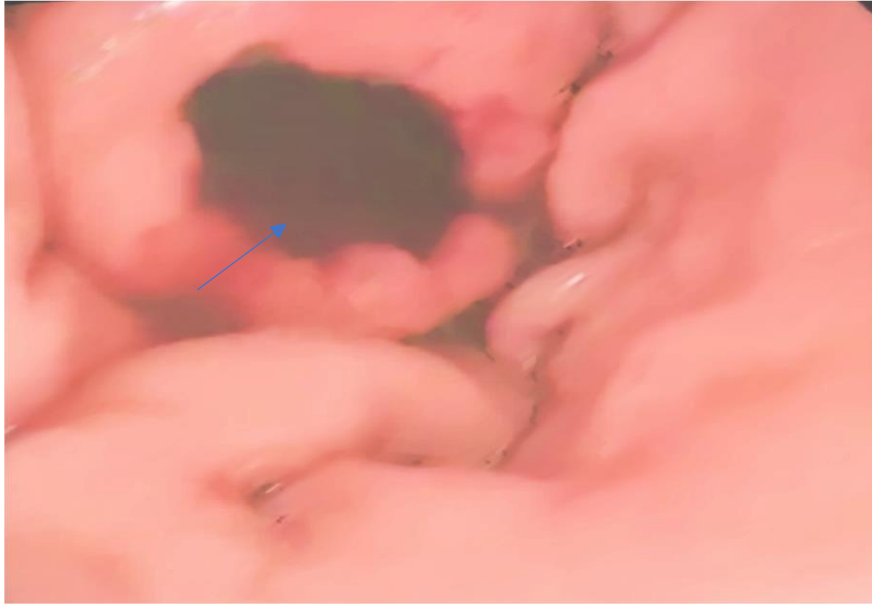


Рис. 4. Эндифото образования (mts) при фиброгастроскопии передней стенки желудка с изъязвлением темно-коричневого цвета (указано стрелкой)

Привратник не деформирован, открывается до 10 мм, смыкается полностью. Начальный отдел двенадцатиперстной кишки не деформирован, при инсуффляции легко расправляется. Слизистая обычной окраски. Выходы из начального и постбульбарного отделов двенадцатиперстной кишки не нарушены. БДС не визуализируется. В просвете кардии желчь. Заключение: гастроинтестинальная стромальная опухоль? Выполнена биопсия № 4. Врач-эндоскопист И.Ю. Юраханова.

Результат гистологического исследования биоптата слизистой желудка от 12.02.2025 г. Микроописание: фрагменты слизистой оболочки желудка с ростом солидного образования, построенного из крупных полиморфных гиперхромных атипичных клеток с патологическими митозами (3 митоза на 10 полей зрения при ув. 400). Гнойно-некротический экссудат.

Гистозаключение: злокачественное новообразование желудка. Морфологическая картина наиболее соответствует метастазу меланомы (рис.5).

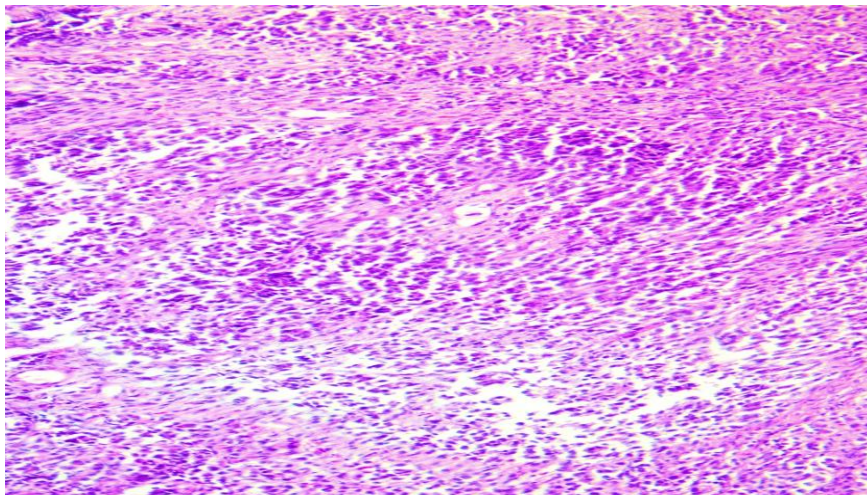


Рис. 5. Морфологическая картина метастаза меланомы в стенку желудка Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 20x40

18.02.2025 г. Состояние пациента удовлетворительное. Жалоб нет. АД – 120/70 мм рт. ст., пульс – 76 уд. в мин. Живот не вздут. При пальпации живот мягкий, безболезненный. По дренажу 15 мл геморрагического отделяемого. На 12 сутки после операции пациент выписан с рекомендациями на амбулаторное лечение под наблюдение онколога по месту жительства.

Заключение

В последний год в хирургические отделения ГБУ РД «Республиканская больница скорой медицинской помощи» поступило 5 пациентов с признаками меланомы желудочно-кишечного тракта и характерными симптомами: сниженной массой тела, интенсивными схваткообразными болями в животе, частым жидким стулом, низкими показателями гемоглобина (до анемии тяжелой степени). Диагноз подтвержден у 2 больных: у пациента с метастазами меланомы кожи поясничной области в париетальную и висцеральную брюшину и у больного описанного нами. Данное наблюдение позволяет нам быть настороженными при диагностическом поиске причин «острого живота», сопровождающегося анемией, болями в животе и частым жидким стулом.

Литература

1. Абдулжалилов М.К., Хамидов М.А., Иманалиев М.Р., Гусейнов А.-К.Г., Абдулмеджидов Г.А. Меланома кожи, осложненная канцероматозом органов брюшной полости и распространенным перитонитом // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2022. № 4 (29). С. 54-57.
2. Iconomou T. G., Tsoutsos D., Frangia K., Gogas H., Papadopoulos S., Georgountzos V., Ioannovich J. Malignant melanoma of the stomach presenting with an unknown primary lesion // Eur. J. Plast. Surg. 2003. V. 26. P. 153-155. doi:10.1186/1752-1947-5-94.
3. Kanthan R., Sharanowski K., Senger J. L., Fesser J., Chibbar R., Kanthan S. C. Uncommon mucosal metastases to the stomach // World. J. Surg. Oncol. 2009, N. 7. P. 62-10.1186/1477-7819-7-62.
4. Malladi V., Palanivelu C., Mathew S., Rajan P. S., Kalpesh J., Senthilkumar R., S Senthilkumaran, Kavalkat A. J. Malignant melanoma metastatic to the stomach and duodenum // Indian J. Gastroenterol. 2005. V. 24, No 3. P. 133.
5. Basagoiti M. L., Vesga F., Losada J., Villanueva-Edo A. Gastric metastasis of melanoma // Rev. Esp Enferm Dig. 1992. V. 82 (6). P. 419-421.
6. Liang K. V., Sanderson S. O., Nowakowski G. S., Arora A. S. Metastatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract // Mayo Clin. Proc. 2006. N 81 (4). P. 511-516. DOI: 10.4065/81.4.511.
7. Mimica M., Tomich I. Endoscopic diagnosis of malignant melanoma metastatic to the stomach // Am. J. Gastroenterol. 2002. V. 97 (6). P. 1572-1573. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05755.x
8. Pommer B., Probst A., Messmann H. Gastric metastases from malignant melanoma // Endoscopy. 2008. V. 40 (Suppl 2). E.30-31. DOI: 10.1055/s-2007-995434.
9. Taal B. G., Westerman H. Boot H., Rankin E M. Clinical and endoscopic features of melanoma metastases in the upper GI tract // Gastrointest Endosc. 1999. V. 50 (2). P. 261-263. DOI: 10.1016/S0016-5107(99)70236-1.

References

1. Abdulzhalilov M.K., Khamidov M.A., Imanaliyev M.R., Guseynov A.-K.G., Abdulmedzhidov G.A. Melanoma ko-zhi, oslozhnennaya kantseromatozom organov bryushnoy polosti i rasprostrannym peritonitom [Melanoma of the skin complicated by carcinomatosis of the abdominal organs and widespread peritonitis] // Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii. 2022. № 4 (29). S. 54-57.
2. Iconomou T. G., Tsoutsos D., Frangia K., Gogas H., Papadopoulos S., Georgountzos V., Ioannovich J. Malignant melanoma of the stomach presenting with an unknown primary lesion // Eur. J. Plast. Surg. 2003. V. 26. P. 153-155. doi:10.1186/1752-1947-5-94
3. Kanthan R., Sharanowski K., Senger J. L., Fesser J., Chibbar R., Kanthan S. C. Uncommon mucosal metastases to the stomach // World. J. Surg. Oncol. 2009, N. 7. P. 62-10.1186/1477-7819-7-62.
4. Malladi V., Palanivelu C., Mathew S., Rajan P. S., Kalpesh J., Senthilkumar R., S Senthilkumaran, Kavalkat A. J. Malignant melanoma metastatic to the stomach and duodenum // Indian J. Gastroenterol. 2005. V. 24, No 3. P. 133.
5. Basagoiti M. L., Vesga F., Losada J., Villanueva-Edo A. Gastric metastasis of melanoma // Rev. Esp Enferm Dig. 1992. V. 82 (6). P. 419-421.
6. Liang K. V., Sanderson S. O., Nowakowski G. S., Arora A. S. Metastatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract // Mayo Clin. Proc. 2006. N 81 (4). P. 511-516. DOI: 10.4065/81.4.511.
7. Mimica M., Tomich I. Endoscopic diagnosis of malignant melanoma metastatic to the stomach // Am. J. Gastroenterol. 2002. V. 97 (6). P. 1572-1573. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05755.x
8. Pommer B., Probst A., Messmann H. Gastric metastases from malignant melanoma // Endoscopy. 2008. V. 40 (Suppl 2). E.30-31. DOI: 10.1055/s-2007-995434.
9. Taal B. G., Westerman H. Boot H., Rankin E M. Clinical and endoscopic features of melanoma metastases in the upper GI tract // Gastrointest Endosc. 1999. V. 50 (2). P. 261-263. DOI: 10.1016/S0016-5107(99)70236-1.

Сведения о соавторах:

Иманалиев Магомед Расулович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФПК ППС с курсом эндохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367003, г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: imanaliev@mail.ru.

Тел.: +7 916 844 3234.

Варисов Магомед Шамилович – заведующий отделением лучевой диагностики ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Адрес: 367003, г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: dr.varisov@gmail.com.

Тел.: +7 960 407 0132.

Бекмирзаев Шамиль Шахрурамазанович – заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Адрес: 367003, г. Махачкала, пер. Пирогова, 3.

E-mail: hirurg2211mail.ru.

Тел.: +7 928 547 1122.

Юраханова Издаг Юнусовна – врач-эндоскопист эндоскопического отделения ГБУ РД «Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи».
Адрес: 368300, г. Каспийск, ул. Ленина, 29, кв. 99.
E-mail: lz-dag92@mail.ru.
Тел.: +7 960 409 1372.

Мухтарова Мадина Магомедовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 368900, Цумадинский район, с. Агвали.
E-mail: madina.mukhtarova.02@mail.ru.
Тел.: +7 928 995 8919.

УДК 616.327.2-006.441-07

Первичная В-клеточная лимфома носоглотки: случай из практики онколога**М.Г. Маджидов**

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

Резюме

В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ). Эти опухоли относятся к гемобластомам. Диагностикой и лечением данных пациентов занимаются врачи-гематологи. Приведен случай из практики онколога с изначальным ошибочным диагнозом. Локализация первичной НХЛ в носоглотке относится к экстранодальному довольно редкому поражению лимфатической системы у взрослых. Проведенное комплексное лечение дало незначительный положительный эффект, что объясняется первичной запущенностью процесса и диагностической ошибкой на поликлиническом уровне. Данный пример диктует необходимость повышения онкологической настороженности как у врачей общей лечебной сети, так и у коллег специализированных медицинских учреждений.

Ключевые слова: первичная неходжкинская лимфома носоглотки у взрослых, диагностика, лечение.

Primary B-cell lymphoma of the nasopharynx: a case from the practice of an oncologist**M.G. Madzhidov**

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

Summary

There is a tendency for non-Hodgkin's lymphomas (NHL) to increase in incidence. These tumors classified as hemoblastoses. Hematologists diagnose and treat these patients. A case from the practice of an oncologist with an initial erroneous diagnosis, which clarified by the author's efforts, is presented. Localization of primary NHL in the nasopharynx refers to an extranodal, rather rare lesion of the lymphatic system in adults. The complex treatment provided an insignificant positive effect, which explained by the primary neglect of the process and a diagnostic error at the outpatient level. This example dictates the need to increase oncological alertness both among general practitioners and among colleagues from specialized medical institutions.

Key words: primary non-Hodgkin's lymphoma of the nasopharynx in adults, diagnosis, treatment.

В последние десятилетия регистрируется устойчивая тенденция к росту заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ), которые могут развиваться в полости носоглотки в отсутствие каких-либо клинических проявлений поражения других органов и структур. Однако врачи первого контакта мало знакомы с клиническими проявлениями лимфомы носоглотки, и врачебные ошибки составляют 60-80%, особенно у детей, первым клиническим проявлением у которых в 56,7% случаев могут быть увеличение размеров верхнешейных или подчелюстных лимфатических узлов [1; 9].

Лимфомы – это неоднородная группа гистологически и биологически злокачественных новообразований лимфоидной системы с неясной этиологией, которых относят к гемобластомам. В развитых странах за последние 20 лет заболеваемость увеличилась более чем на 50% и ежегодно от этого заболевания умирают свыше 300 тысяч человек. Определенный вклад в рост заболеваемости НХЛ внесли увеличение продолжительности жизни, улучшение качества диагностики лимфом, эпидемия ВИЧ, а

также ухудшение экологической обстановки в мире. Среди главных причин развития лимфомы горла можно выделить следующие: врожденные иммунодефициты; приобретенные иммунодефициты; вирусная инфекция (герпес, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Бара); воздействие радиации [8; 10].

В России НХЛ составляют около 5% от всех злокачественных новообразований (ЗНО) и в 1,7% случаев являются причиной смерти от ЗНО. Максимальный уровень заболеваемости НХЛ приходится на возрастную группу 45-49 лет, у женщин – 50-54 года. Мужчины болеют в 5 раз чаще, чем женщины [4;7].

Диагноз неходжкинских лимфом должен основываться на гистологическом и иммуногистохимическом исследовании биоптата. Клинические проявления зависят от локализации опухоли. Первичный опухолевый очаг может локализоваться в лимфатических узлах (нодальное поражение) или в других органах и тканях (экстранодальное поражение). В дополнение диагностической биопсии всем больным должна проводиться трепанобиопсия костного мозга [3].

Наиболее часто первым проявлением болезни бывает поражение лимфатических узлов (45-50%). При этом периферические лимфатические узлы вовлекаются в процесс значительно чаще (35-38%), чем медиастинальные, забрюшинные, внутрибрюшные. Распространение опухоли происходит путем лимфогенного и гематогенного метастазирования.

Для корреспонденции:

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

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

E-mail: magamazhidoff@yandex.ru.

Тел. +7 988 208 57 84.

Статья поступила 20.12.2024 г., принята к печати 26.02.2025 г.

Экстранодальные очаги возникают в желудочно-кишечном тракте, в лимфоидном кольце Пирогова-Вальдейера, коже, ЦНС. Реже поражаются легкие, кости, мягкие ткани. Необходимо также выполнять КТ органов грудной клетки, органов шеи, средостения, ПЭТ –КТ, гастроскопию с биопсией. На основании проведенных исследований определяется распространенность заболевания. Классификация TNM при лимфомах не используется, так как лимфома представляет собой системное заболевание. Однако применяется распределение НХЛ по стадиям:

1 стадия – поражение в одной лимфатической области;

2 стадия – поражение 2 лимфатических областей и более с одной стороны диафрагмы;

3 стадия – поражение лимфатических узлов с обеих сторон диафрагмы, или поражение лимфатических узлов с обеих сторон диафрагмы + локализованный экстранодальный очаг болезни+ поражение селезенки;

4 стадия – диссеминированные экстранодальные очаги болезни, или изолированный очаг болезни+ поражение удаленной лимфоидной области[2].

Согласно клинко-морфологической классификации Всемирной организации здравоохранения (2001) выделяют иммунофенотипы НХЛ: В-клеточные и Т-клеточные лимфомы. Первые в свою очередь подразделяются на:

1. опухоли из предшественников В-лимфоцитов (лимфобластные лимфомы);

2. зрелые В-клеточные лимфомы;

3. В-клеточные лимфопролиферативные процессы с неопределенным опухолевым потенциалом.

Среди Т-клеточных опухолей выделяют:

- опухоли из предшественников Т-лимфоцитов;

- Т – и НК-клеточные опухоли с фенотипом зрелых лимфоцитов;

- экстранодальные лимфомы;

- лимфомы лимфатических узлов;

- опухоли неопределенной дифференцировки.

При этом в носоглотке В-клеточная лимфома встречается чаще, чем Т-клеточная [5; 6].

Основным методом лечения неходжкинских лимфом является химиотерапия. Стандартом лечения большинства агрессивных форм НХЛ можно считать химиотерапию по программе СНОР в виде 6-8 циклов: циклофосфамид внутривенно 750 мг/м² в 1-й день; доксорубин внутривенно 50мг/м² в 1-й день; винкристин внутривенно 1,4 мг/м² в 1-й день; преднизолон внутрь 60мг/м² в 1-й и 5-й дни. Лучевая терапия при лимфомах в качестве самостоятельного метода применяется редко. Однако возможно ее применение в 1-2 стадиях заболевания до 50 Грей на очаг. У пациентов с В-клеточными лимфомами с содержанием антигена СД 20 целесообразно использовать моноклональные антитела, в частности, ритуксимаб в сочетании со схемой СНОР. Пятилетняя выживаемость зависит от агрессивности клинического течения и морфологической разновидности опухоли [2; 11].

Приводим сложный клинический случай неходжкинской лимфомы, который представляет значительный интерес в связи с нетипичной клинической картиной заболевания.

Больной С., 30 лет, обратился в Республиканский онкологический диспансер (РОД) 17 марта 2021г.с жалобами на затруднение носового дыхания с правой стороны, снижение слуха на правое ухо, периодическое носовое кровотечение. Из an. morbi: больным себя считает с января 2021 г., когда появилось затруднение носового дыхания. Обследовался в поликлинике по месту жительства у врача оториноларинголога, который поставил диагноз «острый риносинусит» и назначил сосудосуживающие капли в нос на 5 дней. Однако лечение не помогло, и больной вновь обратился к лечащему врачу. Была проведена эндоскопия полости носа. Заключение – опухоль полости носа, которая заполняет правую половину и переходит в носоглотку, имеет плотно-эластичную консистенцию. Взята биопсия.

Гистологическое заключение биоптата из полости носа № 14869-71 от 2 февраля 2021г. – фиброзный полип, грануляционная ткань.

КТ носоглотки от 7.02.2021г.: образование носоглотки с переходом в полость носа, разрушает перегородку носа.

Рентген грудной клетки от 06.02.2021 г.: легочные поля без очаговых изменений.

УЗИ печени от 08.02.21 г.: очаговых зон в печени нет.

Из an. vitae: в детстве болел аденоидами. Других заболеваний не помнит. Травм и операций не перенес. В семье онкологических больных не было.

Объективно: правильного телосложения, пониженного питания, кожные покровы чистые, рост – 175 см., вес – 62 кг. Пульс – 72 уд. в минуту, ритмичный. АД – 110/70 мм рт.ст. ЧДД – 20 в минуту, дышит преимущественно через рот. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, печень не увеличена. Слизистая полости рта и ротоглотки умеренно гиперемирована. Справа латеральный шейный лимфоузел верхней трети увеличен до 2,5 см, подвижный, безболезненный.

Общий анализ крови от 17.03.2021г.: Hb – 98 г/л; СОЭ – 7мм/ч., эритроциты – $3,8 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты – $4,5 \cdot 10^9/л$; глюкоза крови – 4,9 ммоль/л; RW, HBS, ВИЧ – отрицательные.

Консультация терапевта от 20.03.2024 г.: анемия легкой степени.

St. Localis: наружный нос не изменен, при передней риноскопии опухоль белесоватого цвета, эластичной консистенции, заполняет правую половину носа. При задней риноскопии опухоль занимает правую половину носоглотки с охватом устья евстахиевой трубы.

Обсужден на врачебном консилиуме с радиологом, который рекомендовал провести дистанционную гамма-терапию с разовой очаговой дозой 2 Грей, до суммарной очаговой дозы 50 Грей, учитывая гистологическое заключение, распространенность процесса и невозможность проведения хирургического лечения.

Лучевую терапию завершил 30.04.2024г. Перенес удовлетворительно без выраженных лучевых реакций как местных, так и общих. Клиническая регрессия опухоли около 30%. Выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендацией явиться через 1 месяц для продолжения лечения.

Однако пациент явился через 4 месяца в сентябре 2024 г. Жалобы на сильную боль в правом ухе с иррадиацией в заушную область, головную боль, увеличение лимфатических узлов шеи, затруднение носового дыхания. Общее состояние тяжелое. Отмечается резкое похудание, двигается с посторонней помощью. Местно отмечается резкая болезненность и гноетечение из правого слухового прохода, при отоскопии просвет заполнен опухолью, при риноскопии опухоль закрывает просвет правой половины носа, а также при задней риноскопии вся носоглотка заполнена опухолевыми массами. Латеральные шейные лимфоузлы справа увеличены до 2,5 см, безболезненны. Учитывая прогрессирование заболевания, взята повторная биопсия опухоли носоглотки, и материал направлен на иммуногистохимическое исследование. 10.10.2024г. получен ответ № 33113 – В-лимфобластная лимфома носоглотки.

Выставлен клинический диагноз: первичная В-лимфобластная лимфома носоглотки с распространением в полость носа и в правый слуховой проход, стадия 4, клиническая группа 4. Состояние после 40 Грей дистанционной гамма-терапии. Обсужден на консилиуме врачей. На основании прогрессирования заболевания и общего тяжелого состояния больного решено лучевое лечение не проводить, и пациент направлен на консультацию гематолога в Республиканскую центральную больницу.

Описанный клинический случай представляет интерес для клиницистов различных специальностей: ЛОР-врачей, онкологов, гематологов. Заболевание началось с клинических проявлений, характерных для поражения полости носа: затруднение носового дыхания, наличие опухоли в правой половине полости носа. Это послужило поводом обращения больного к ЛОР-врачу поликлиники по месту жительства. Естественно, подтверждением этого предположения послужило ошибочное гистологическое заключение биоптата из опухоли: фиброзный полип. В дальнейшем больной был консультирован онкологом-специалистом по опухолям головы и шеи, взята повторная биопсия из опухоли и проведено иммуногистохимическое исследование биоптата опухоли. Заключение было получено, совершенно не соответствующее первому: В-клеточная лимфобластная лимфома носоглотки.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что у взрослых пациентов может быть первичное экстранодальное поражение лимфомой лимфатической ткани носоглотки. Поэтому при наличии опухоли полости носа и носоглотки обязательным является проведение иммуногистохимического анализа биоптата даже на этапе поликлиники общей лечебной сети, что облегчит раннюю диагностику злокачественного новообразования – экстранодального поражения лимфомой носоглотки.

Литература

1. Бессмельцев С. С. Злокачественные лимфомы: история, распространенность, этиология и патогенез (Лекция) // Вестник гематологии. 2023. № 1. С. 64-80.
2. Давыдов М. И., Ганцев Ш. Х. Онкология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 912 с.
3. Игнатъева Е. В., Крюков Е. В., Чернецов В. А. и др. Коморбидность у больных лимфопролиферативными заболеваниями // Клиническая медицина. 2020. № 7. С. 508-514.
4. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году // Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2021. 239 с.
5. Крюков А. И., Товмасын А. С., Носуля Е. В. и др. NK / Т-клеточная лимфома, назальный тип // Российская ринология. 2020. Т. 28 (3). С.173-179.
6. Черенков В. Г. Клиническая онкология. 3-е изд. Москва: Медицинская книга, 2010. 434 с.
7. Югай А. Л., Дорофеев А. А., Комарова М. В., Яровенко Е. Б. Алгоритм диагностики неходжкинских лимфом кольца Пирогова-Вальдейера на амбулаторном этапе // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 15-20. URL : <https://science-education.ru/ru/article/view?id=2270> (дата обращения: 26.11.24).
8. John Niederhuber, James Armitag, James Doroshow et al. Clinical Oncology. 5 th Edition. eMEDICAL BOOKS, 2013.
9. Smith M. A., Gloeckler Ries L. A. Childhood cancer: incidence, survival, and mortality // Principles and practice of pediatric oncology / Ed. Pizzo P. A., Poppack D. G. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. P. 1-12.
10. Shankland K., Armitage J., Hancock B. Non- Hodgkin lymphoma// Lancet. 2012. № 9844. P.848-857.
11. Welaya K., Casulo C. Follicular Lymphoma: Redefining Prognosis, Current Treatment Options and Ummet Needs // Hematol Oncol. Clin. North. Am. 2019. N. 4. P. 627-638.

References

1. Bessmel'tsev S.S. Zlokachestvennyye limfomy: istoriya, rasprostranennost', etiologiya i patogenez (Lektsiya) [Malignant lymphomas: history, prevalence, etiology and pathogenesis (Lecture)] // Vestnik gematologii. 2023. № 1. S. 64-80.
2. Davydov M. I., Gantsev Sh. Kh. Onkologiya [Oncology]. Moskva: GEOTAR-Media, 2010. 912 s.
3. Ignat'yeva Ye. V., Kryukov Ye. V., Chernetsov V. A i dr. Komorbidnost' u bol'nykh limfoproliferativnymi zabolovaniyami [Comorbidity in patients with lymphoproliferative diseases] // Klinicheskaya meditsina. 2020. № 7. S. 508-514.
4. Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Shakhzadova A. O. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2020 godu [State of oncological care for the population of Russia in 2020]// Moskva: MNI OI im. P. A. Gertsena, 2021. 239 s.
5. Kryukov A. I., Tovmasyan A. S., Nosulya Ye. V. i dr. NK / T kletchnaya limfoma, nazal'nyy tip [NK / T cell lymphoma, nasal type] // Rossiyskaya rinologiya. 2020. T. 28 (3). S.173-179.
6. Cherenkov V. G. Klinicheskaya onkologiya [Clinical oncology]. 3-ye izd. Moskva: Meditsinskaya kniga, 2010. 434 s.
7. Yugay A. L., Dorofeyev A. A., Komarova M. V., Yarovenko Ye. B. Algoritm diagnostiki nekhodzhkinskikh limfom kol'tsa Pi-rogova-Val'deyera na ambulatornom etape [Algorithm for diagnosing non-Hodgkin's lymphomas of the

- Pirogov-Waldeyer ring at the outpatient stage] // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015. № 5. S. 15-20. URL : <https://science-education.ru/ru/article/view?id=2270> (data obrashcheniya: 26.11.24).
8. John Niederhuber, James Armitag, James Doroshow et al. *Clinical Oncology*. 5 th Edition. eMEDICAL BOOKS, 2013.
 9. Smith M. A., Gloeckler Ries L. A. Childhood cancer: incidence, survival, and mortality // *Principles and practice of pediatric oncology* / Ed. Pizzo P. A., Poplack D. G. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. P. 1-12.
 10. Shankland K., Armitage J., Hancock B. Non-Hodgkin lymphoma // *Lancet*. 2012. № 9844. P.848-857.
 11. Welaya K., Casulo C. Follicular Lymphoma: Redefining Prognosis, Current Treatment Options and Unmet Needs // *Hematol Oncol. Clin. North. Am.* 2019. №. 4. P. 627-638.

УДК 616.33-002.44-06:616-089.168.1

Поздний демпинг-синдром**С.Н. Маммаев¹, Э.А. Касаева¹, Г.Г. Абакарова², А.Д. Багова¹, Р.Г. Бийболатова¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ РД «Республиканская клиническая больница» им. А.В. Вишневого, Махачкала**Резюме**

В статье описан клинический случай осложненного течения язвенной болезни 12-перстной кишки с развитием пострезекционного демпинг-синдрома. Представлены современные критерии, алгоритмы диагностики и лечения данного синдрома.

Ключевые слова: язвенная болезнь, осложнения, демпинг-синдром, международный консенсус, акарбоза.

Late dumping syndrome**S.N. Mammayev¹, E.A. Kasaeva¹, G.G. Abakarova², A.D. Bagova¹, R.G. Biybolatova¹**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;²SBI RD «Republican clinical hospital» by A. V. Vishnevsky, Makhachkala**Summary**

The article describes a clinical case of complicated course of ulcer disease of the duodenum with development of post-resection dumping syndrome. Modern criteria, algorithms of diagnostics and treatment of this syndrome are presented.

Key words: ulcer disease, complications, dumping syndrome, international consensus, acarbose.

Язвенная болезнь (ЯБ) является актуальной проблемой внутренней медицины в силу сохранения высокой частоты и распространенности, в том числе с риском развития серьезных осложнений, снижающих качество жизни пациентов и требующих значительных дополнительных расходов на обследование и лечение [3].

Анализ частоты и распространенности ЯБ в РФ и в зарубежных странах показывает уменьшение частоты госпитализаций больных с неосложненными формами заболевания, что связано с активным обследованием больных на наличие инфекции *H. Pylori* и с проведением современных схем эрадикационной терапии [10].

Однако, несмотря на значительные достижения последних лет по данной проблеме, количество больных с осложненными формами ЯБ, требующих хирургического лечения, увеличивается [1, 2]. Неблагоприятными факторами, способствующими развитию осложнений ЯБ, относятся физическое и нервно-психическое перенапряжение, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и/или антикоагулянтов, злоупотребление алкоголем, а также проведение эрадикационной терапии не в соответствии с существующими клиническими рекомендациями [6, 12]. Согласно современным клиническим рекомендациям, при осложненном течении ЯБ, особенно при кровотечении, эрадикационная терапия должна быть проведена обязательно и

начата при переводе пациента на пероральный прием лекарственных средств. Проведение такой терапии способствует успешной профилактике вторичных осложнений [4, 11].

Одним из сложных и актуальных «заболеваний оперированного желудка» по поводу осложненного течения ЯБ является демпинг-синдром, занимающий значительное место среди случаев постгастрорезекционной и постваготомической патологии. Демпинг-синдром встречается примерно у 20% пациентов, перенесших ваготомию с пилоропластикой, у 40% пациентов после резекции желудка и у 50% пациентов, перенесших эзофагэктомию [15].

Начиная с 60-х годов XX в. усиленно обсуждается гуморальная теория развития демпинг-синдрома, которая является наиболее признанной среди гастроэнтерологов и патофизиологов [7]. Согласно этой теории, ускоренное опорожнение культи желудка приводит к ферментативному гидролизу пищи и вызывает возрастание осмотического давления в просвете кишки, что, в свою очередь, приводит к сбросу межклеточной жидкости в тонкую кишку. Совокупность вышеописанных процессов вызывает выделение вазоактивных аминов, падение объема циркулирующей плазмы и гипергликемию, приводя к клиническим проявлениям демпинг-синдрома: диспепсии, тошноте, диарее, тахикардии, снижению АД, изменению ЭКГ, общей слабости.

До последнего времени многие клиницисты придерживались мнения о трех вариантах клинического течения демпинг-синдрома: по типу симпатоадреналового и вагоинсулярного кризов, а также по сочетанию оба варианта [5]. Данная классификация также имеет ряд недостатков: низкая клиническая ценность у конкретного больного, перенесшего гастрэктомию, симпатоадреналовая патология основных вариантов отличается неполнотой.

Для корреспонденции:

Маммаев Сулейман Нураттинович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

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

Тел.: +7 989 882 96 18.

Статья поступила 27.01.2025 г., принята к печати 26.02.2025 г.

Для разработки рекомендаций в помощь практикующим врачам, а также для определения направлений, нуждающихся в дальнейшем исследовании, в 2020 г. был проведен консенсус, посвященный диагностике и лечению демпинг-синдрома [14]. Согласно данному консенсусу, выделяют ранний и поздний демпинг-синдром. Ранний демпинг-синдром проявляется абдоминальным болевым синдромом, метеоризмом, урчанием в животе, тошнотой и диареей, а также вазомоторными симптомами: желанием лечь после еды, потливостью, тахикардией, гипотонией и в редких случаях обмороком (возникает в течение первого часа после еды). Поздний демпинг-синдром связан с нейрогликопенией (на что указывают утомляемость, слабость, спутанность сознания, голод и обмороки) и вегетативной и/или адренергической реактивностью (на что указывают потливость, учащенное сердцебиение, тремор и раздражительность) и развивается через несколько часов после еды.

Для определения раннего и позднего вариантов демпинг-синдрома предпочтительным методом диагностики считают тест на толерантность к глюкозе [18]. При проведении данного теста пациент принимает внутрь 50 или 75 г глюкозы в растворе, далее с 30-минутными интервалами в течение трех часов измеряют концентрацию глюкозы в крови, уровень гематокрита, ЧСС и АД. Тест считается положительным, если возникает поздняя (120–180 минут) гипогликемия или если происходит раннее (30 минут) повышение уровня гематокрита более чем на 3%. Наиболее чувствительным признаком раннего демпинг-синдрома является увеличение частоты пульса более чем на 10 уд./мин через 30 минут. Большинство исследований рассматривают гликемию ниже 60 мг/дл, обычно возникающую между 90 и 180 минутами после приема глюкозы, как диагностику синдрома позднего демпинга.

Для иллюстрации современных возможностей диагностики и лечения демпинг-синдрома описываем собственное клиническое исследование.

Пациент М., 43 лет, в марте 2024 г. был госпитализирован в отделение гастроэнтерологии Республиканской клинической больницы (РКБ) им. А.В. Вишневского, с жалобами на слабость, головокружение, потливость, головные боли, вздутие живота, боли в правом подреберье, жидкий стул. Отмечает приступообразность появления данных симптомов через 1,5-2 часа после приема любой пищи, длительностью 25-40 минут, что сопровождается учащением ЧСС до 110 уд./мин, снижением систолического артериального давления на 10-15 мм рт.ст.

Данные анамнеза заболевания: пациент считает себя больным с 2000 г., когда впервые появилась боль в эпигастральной области в большинстве случаев натощак, проходящая после приема пищи. Был госпитализирован в отделение терапии городской клинической больницы, где по данным гастроскопии была диагностирована язва 12-перстной кишки. Проводимую терапию и выявление инфекции *H. Pylori* не помнит, выписки не сохранил, но отмечал улучшение состояния. После выписки

по рекомендации поликлинического терапевта соблюдал диету, весной и осенью ежегодно проводил антисекреторную терапию. В 2016 году, в связи со смертью отца, произошло обострение симптомов ЯБ, проводил лечение в отделении гастроэнтерологии РКБ, выписан с улучшением. В октябре 2020 года госпитализирован в Республиканскую инфекционную больницу по поводу COVID-19 среднетяжелого течения с назначением антитромбоцитарных и гормональных лекарственных средств. Через 3 недели после выписки стал отмечать болезненность в эпигастральной области, тошноту, слабость, головокружение, сухость во рту, стул черного цвета, рвоту с примесью крови. Экстренно госпитализирован в хирургическое отделение РКБ. При обследовании по данным фиброэзофагогастроскопии была выявлена язва передней стенки пилорического отдела желудка, острая язва луковицы 12-перстной кишки, осложненная кровотечением, *H. Pylori* ++. Выполнено оперативное вмешательство: коагуляция кровоточащих сосудов. В стационаре была проведена комплексная инфузионная, антибактериальная, противоязвенная терапия. Больной выписан из стационара на 15-е сутки с улучшением. В конце 2023 г. после выполнения физической нагрузки больного с клиникой «острого живота» доставили в отделение экстренной хирургии РКБ. При комплексном обследовании выставлен диагноз: язвенная болезнь 12-перстной кишки в фазе обострения, осложненная пенетрацией в гепатодуоденальную связку, дуоденостеноз в стадии субкомпенсации, ограниченный фибринозный перитонит. Проведено экстренное хирургическое вмешательство: резекция желудка по Бильрот-II. Послеоперационный период протекал без осложнений, выписан из клиники на 15-е сутки. После операции стал ухудшаться аппетит, появилась тошнота, слабость, головокружение через 1,5-2,0 часа после приема пищи, нестерпимое желание лечь. С этого времени больной на учете у участкового терапевта. Со временем состояние не улучшалось, и с вышеописанными симптомами больной был госпитализирован для обследования и лечения.

При объективном осмотре: состояние средней степени тяжести, сознание ясное, положение в постели активное. Рост 171 см; масса 65 кг. Кожные покровы и видимые слизистые бледноватые, на ощупь обычные. В правой подвздошной области имеется линейный рубец, размерами 7,5 на 0,5 см, поверхностный, розового цвета, безболезненный. Подкожная клетчатка развита слабо. Отеки отсутствуют. Грудная клетка нормальной формы, нормостенического типа. В акте дыхания одинаково участвуют обе половины грудной клетки. Частота дыхания 18/мин. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Область сердца визуально не изменена. Аускультативно тоны сердца ясные, ритм правильный, шумы не выслушиваются. ЧСС 82 уд./мин. АД 110/70 мм рт.ст. на обеих руках. Органы пищеварения: слизистые оболочки полости рта бледно-розового цвета, высыпаний нет. Миндалины

не увеличены, чистые, язык розовый, влажный, равномерно обложен белым налетом. Конфигурация живота обычная. Видимая перистальтика и грыжевые выпячивания отсутствуют. Обе половины живота симметричны. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. При пальпации в эпигастральной области выявляется болезненность, брюшная стенка не напряжена. При глубокой пальпации отделы толстого кишечника безболезненны, с гладкой поверхностью, умеренной плотности. Желудок при пальпации не определяется. Печень у края реберной дуги, поверхность гладкая, край закруглен. Селезенка не пальпируется. Поясничная область не изменена.

Лабораторно-инструментальные данные.

Общий анализ крови: Hb – 107 г/л, эритроциты – 4,0 10¹²/л, лейкоциты – 6,6 10⁹/л, тромбоциты – 272 10⁹/л, СОЭ – 12 мм/час. Заключение: гипохромная анемия.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,02 ммоль/л, АЛТ – 30 ммоль/л, АСТ – 36 ммоль/л, общ. Белок – 76 г/л, альбумин – 44 г/л, амилаза – 77 Ед/л, щелочная фосфатаза – 82,1 ммоль/л, сывороточное железо – 11,4 мкмоль/л.

Иммуноферментный анализ крови: витамин В12 – 812 пг/мл, инсулин – 17,3 мкМЕ/мл, гастрин – 53 пг/мл.

Тест на толерантность к глюкозе – на 90-ой минуте после приема внутрь 50 г глюкозы в растворе отметили снижение сахара в крови до 3,2 ммоль/л, увеличение ЧСС до 108 ударов в минуту, повышение АД – 145/90 мм рт.ст. Заключение: тест положительный.

Рентгеноскопия желудка. Акт глотания не нарушен, пищевод свободно проходим, слизистая без изменений. Желудок уменьшен в размерах, культи его небольших размеров, содержит незначительное количество секреторной жидкости. Выявляются ускорение контрастной массы через анастомоз, непрерывно-ускоренный тип эвакуации, быстрый пассаж по тощей кишке за 2,5-3 часа. *Заключение:* резецированный по Бильрот II желудок. Демпинг-синдром.

Фиброгастродуоденоскопия: слизистая культи желудка без изменений, анастомоз свободно проходим.

УЗИ внутренних органов: диффузное уплотнение паренхимы печени и поджелудочной железы.

Клинический диагноз: болезнь оперированного желудка. Поздний демпинг-синдром, средней тяжести.

Лечение. Диета с высоким содержанием белков, витаминов, минеральных веществ, ограничением простых углеводов. Раздельный прием плотной и жидкой пищи небольшими порциями, 5-6 раз в день. После еды принимать горизонтальное положение или есть лежа на левом боку. Медикаментозная терапия: креон – 25 тыс. ЕД 3 раза во время еды; акарбоза 50 мг 3 раза в день во время еды; сорбифер дурулес 2 таблетки в день после еды; ремаксол внутривенно капельно по 400 мл в сутки. На фоне проводимого лечения состояние больного улучшилось, выписан с рекомендациями под наблюдение амбулаторного врача.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о сохранении и росте частоты встречаемости опасных осложнений пенетрирующей язвы 12-перстной кишки в виде дуоденостеноза и кровотечения, что согласуются с данными литературы [12]. Осложненному течению ЯБ у описанного пациента могло способствовать несоблюдение врачами рекомендаций по эрадикации *H. Pylori*, что привело к падению эффективности терапии в силу растущей резистентности бактерии к антибиотикам и низкой приверженности больных к лечению [17].

Демпинг-синдром развивается намного чаще после экстренных операций в силу невозможности полного обследования пациентов, что демонстрирует и представленный клинический случай. Для определения предрасположенности к развитию пострезекционного демпинг-синдрома до операции рекомендуется применять метод Фишера – Стаффорда [9].

Проведение провокационной пробы на толерантность к глюкозе позволяет выделить ранний, поздний демпинг-синдром и определить тактику ведения этой категории больных [16]. В представленном нами наблюдении при среднетяжелом течении демпинг-синдрома присоединение акарбозы способствовало значительному улучшению клинических симптомов заболевания. Акарбоза, как ингибитор альфа-гликозидазы замедляет высвобождение моноглицеридов из пищевых углеводов, снижает выработку гастроинтестинальных гормонов, частоту гипогликемии и рекомендуется для лечения позднего демпинг-синдрома [13]. У больных, не поддающихся на лечение диетой и/или акарбозой, рекомендуется использовать аналоги соматостатина как при раннем, так и позднем демпинг-синдроме [19].

Таким образом, представленный клинический случай и литературные данные свидетельствуют о сохранении высокой частоты осложненного течения язвенной болезни 12-перстной кишки. Проведение экстренных оперативных вмешательств при таком течении заболевания способствует частому возникновению пострезекционного демпинг-синдрома. Международным консенсусом определены современные критерии, алгоритмы диагностики и методы лечения, использование которых в клинической практике позволит значительно улучшить качество жизни больных с демпинг-синдромом.

Литература

1. Абдуллаев М. Р., Магомедов И. И. Болезни оперированного желудка: обзор 99 клинических наблюдений // Вестник ДГМА. 2016. № 1 (18). С. 38-41.
2. Дибиров М. Д., Халидов Ш. Ч., Гаджимурадов В. К. Выбор метода лечения пенетрирующих пилоробульбарных язв, осложненных кровотечением // Вестник ДГМА. 2017. № 1 (22). С. 21-23.
3. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. №. 26 (6). С. 40-54

4. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. № 28 (1). С. 55-70.
5. Кузин М. И., Чиссова М. А. Патогенетические аспекты постгастрорезекционных синдромов // Хирургия им. Н. И. Пирогова. 1976. № 2. С. 78–83.
6. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. Болезни желудка. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 845-849.
7. Панцырев Ю. М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии. Москва: Медицина, 1973. 328 с.
8. Самсонов М. А., Лоранская Т. И., Нестерова А. П. Постгастрорезекционные синдромы (патогенез, клиника, лечение). Москва: Медицина, 1984. 192 с.
9. Чайка А. В., Хомяков В. М., Рябов А. Б. Функциональные последствия операций по поводу злокачественных опухолей желудка: профилактика, диагностика и лечение пострезекционных нарушений // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. № 28 (3). С. 4–17.
10. Ford A. C., Gurusamy K. S., Delaney B., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people // Cochrane Database Syst Rev. 2016. N 4 (4).
11. Gisbert J. P., Khorrami S., Carballo F., Calvet X., Gene E., Dominguez-Muñoz E. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer // Aliment. Pharmacol. Ther. 2004. V. 19 (6). P. 617-29.
12. Lau J. Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality // Digestion. 2011. V. 84. P. 102-113.
13. Ritz P., Vours C., Bertrand M. et al. Usefulness of acarbose and dietary modifications to limit glycemic variability following Roux-en-Y gastric bypass as assessed by continuous glucose monitoring // Diabetes Technol. Ther. 2012. N 8. P. 736–740.
14. Scarpellini E., Arts J., Karamanolis G. et al. International consensus on the diagnosis and management of dumping syndrome // Nat. Rev. Endocrinol. 2020. V.16 (8). P. 448–466.
15. Tzovaras G., Papamargaritis D., Sioka E. et al. Symptoms suggestive of dumping syndrome after provocation in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy // Obes. Surg. 2012. V. 22 (1). P. 23–28.
16. Tack J., Arts J., Caenepeel P. et al. Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2009. V. 6 (10). P. 583–590.
17. Urgesi R., Cianci R., Riccioni M. E. Update on triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: current status of the art // Clin. Exp. Gastroenterol. 2012. V. 5. P.151-157.
18. Van Beek A. P., Emous M., Laville M., Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management // Obes. Rev. 2017. V.18 (1). P. 68–85.
19. Wauters L., Arts J., Caenepeel P. et al. Efficacy and safety of lanreotide in postoperative dumping syndrome: a phase II randomised and placebo-controlled study // United European Gastroenterol. J. 2019. N 8. P. 1064–1072.
- [Choice of treatment method for penetrating pylorobulbar ulcers complicated by bleeding] // Vestnik DGMA. 2017. № 1 (22). S. 21-23.
3. Ivashkin V. T. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu yazvennoy bolezni [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of peptic ulcer disease] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii gepatologii, koloproktologii. 2016. №. 26 (6). S. 40-54
4. Ivashkin V. T. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu infektsii *Helicobacter pylori* u vzroslykh [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii gepatologii koloproktologii 2018. № 28 (1). S. 55-70.
5. Kuzin M. I., Chissova M. A. Patogeneticheskiye aspekty postgastrorezektsionnykh sindromov [Pathogenetic aspects of postgastroresection syndromes] // Khirurgiya im. N. I. Pirogova. 1976. № 2. S. 78–83.
6. Mayev I. V., Samsonov A. A., Andreyev D. N. Bolezni zheludka [Diseases of the stomach]. Moskva: GEOTAR-Media, 2015. S. 845-849.
7. Pantsyrev Yu. M. Patologicheskiye sindromy posle rezeksii zheludka i gastrektomii [Pathological syndromes after gastric resection and gastrectomy]. Moskva: Meditsina, 1973. 328 s.
8. Samsonov M. A., Loranskaya T. I., Nesterova A. P. Post gastrozeksionnyye sindromy (patogenez, klinika, lecheniye) [Post gastrosresection syndromes (pathogenesis, clinical features, treatment)]. Moskva: Meditsina, 1984. 192 s.
9. Chaika A. V., Khomyakov V. M., Ryabov A. B. Funktsional'nyye posledstviya operatsii po povodu zlokachestvennykh opukho-lej zheludka: profilaktika, diagnostika i lecheniye postrezeksionnykh narushenii [Functional consequences of operations for malignant tumors of the stomach: prevention, diagnosis and treatment of post-resection disorders] // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018. № 28 (3). S. 4–17.
10. Ford A. C., Gurusamy K. S., Delaney B., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people // Cochrane Database Syst Rev. 2016. N 4 (4).
11. Gisbert J. P., Khorrami S., Carballo F., Calvet X., Gene E., Dominguez-Muñoz E. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer // Aliment Pharmacol Ther. 2004. V. 19 (6). P. 617-29.
12. Lau J. Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality // Digestion. 2011. V. 84. P. 102-113.
13. Ritz P., Vours C., Bertrand M. et al. Usefulness of acarbose and dietary modifications to limit glycemic variability following Roux-en-Y gastric bypass as assessed by continuous glucose monitoring // Diabetes Technol. Ther. 2012. N 8. P. 736–740.
14. Scarpellini E., Arts J., Karamanolis G., et al. International consensus on the diagnosis and management of dumping syndrome // Nat. Rev. Endocrinol. 2020. V.16 (8). P. 448–466.
15. Tzovaras G., Papamargaritis D., Sioka E. et al. Symptoms suggestive of dumping syndrome after provocation in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy // Obes. Surg. 2012. V. 22 (1). P. 23–28.
16. Tack J., Arts J., Caenepeel P. et al. Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2009. V. 6 (10). P. 583–590.

References

1. Abdullayev M. R., Magomedov I. I. Bolezni operirovanogo zheludka: Obzor 99 klinicheskikh nablyudeniy [Diseases of the operated stomach: Review of 99 clinical observations] // Vestnik DGMA. 2016. № 1 (18). S. 38-41.
2. Dibirov M. D., Khalidov Shch. Ch., Gadzhimuradov V. K. Vybor metoda lecheniya penetriruyushchikh pilorobul'barnykh yazv, oslozhnennykh krvotekheniyem

17. Urgesi R., Cianci R., Riccioni M. E. Update on triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: current status of the art // Clin. Exp. Gastroenterol. 2012. V. 5. P.151-157.
18. Van Beek A. P., Emous M., Laville M., Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management // Obes. Rev. 2017. V.18 (1). P. 68–85.
19. Wauters L., Arts J., Caenepeel P. et al. Efficacy and safety of lanreotide in postoperative dumping syndrome: a phase II randomised and placebo-controlled study // United European Gastroenterol. J. 2019. N 8. P. 1064–1072.

Сведения о соавторах:

Касаева Эльвира Ахмедовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.
E-mail: kasaeva-86@mail.ru.
Тел.: +7 929 875 6313.

Абакарова Гульбарият Гасановна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением гастроэнтерологии ГБУ РД «РКБ» им. А.В. Вишневого, главный внештатный специалист гастроэнтеролог МЗ РД.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.
E-mail: gastro1909@mail.ru.
Тел.: +7 988 292 35 05.

Багова Аида Джамалуттиновна – студентка ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.
E-mail: aida.bagova@mail.ru.
Тел.: +7 928 567 78 88.

Бийболатова Разият Гасанхановна – студентка ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1.
E-mail: b.raziyat2208@gmail.com.
Тел.: + 988 650 47 08.

Клинический пример больного с системной красной волчанкой (люпус-нефритом)**М.И. Израилов¹, М.М. Гасайниева^{1,2}, Б.М. Махачев^{1,2}, А.В. Новицкая¹, В.А. Акбулатова¹, Р.М. Израилов¹**¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;²ГБУ «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева» МЗ РД, Махачкала**Резюме.**

Представлено клиническое наблюдение девочки, 9 лет, с системной красной волчанкой (люпус-нефритом), определены особенности течения болезни. Приведены данные литературы, касающиеся современных представлений о патогенезе этого редкого заболевания, отражены основные принципы диагностики и терапии заболевания.

Ключевые слова: системная красная волчанка, люпус-нефрит, люпус-пневмонит, педиатрия, нефрология.

A clinical example of a patient with systemic lupus erythematosus (lupus nephritis)**M.I. Izrailov¹, M.M. Gasainieva^{1,2}, B.M. Makhachev^{1,2}, A.V. Novitskaya¹, V.A. Akbulatova¹, R.M. Izrailov¹**¹FSBEI HE «Dagestan State Medical University» of MH RF, Makhachkala;²SBI «Children's Republican Clinical Hospital by N.M. Kuraev» MH RD, Makhachkala.**Summary**

The article presents a clinical observation of a 9-year-old girl with systemic lupus erythematosus (lupus nephritis), and defines the features of the disease. The article presents literature data on modern concepts of the pathogenesis of this rare disease, and reflects the basic principles of diagnosis and therapy of the disease.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, lupus pneumonitis, pediatrics, nephrology.

Системная красная волчанка (СКВ) МН RD – хроническое аутоиммунное заболевание, которое сопровождается синтезом аутоантител и отложением комплементфиксирующих иммунных комплексов (ИК) в поврежденных тканях и органах [1, 2]. СКВ имеет множество клинических проявлений, при этом одним из самых опасных является поражение почек. Поражение почек в основном проявляется иммунокомплексно-опосредованным гломерулонефритом, обычно называемым волчаночным (люпус) нефритом (ЛН), и представляет собой одно из наиболее тяжелых проявлений СКВ. [3]

В настоящей публикации приводится клиническое наблюдение, которое иллюстрирует ведение пациента в возрасте 9 лет с системной красной волчанкой (люпус-нефрит, люпус-пневмонит), вторичной нефрогенной артериальной гипертензией (пиелоэктазия с 2-х сторон).

Анамнез жизни. Девочка (14.07.2015 г.р.) от 1 беременности, 1 самостоятельных родов на 39-й неделе. Вес при рождении 3900 г, рост 50 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Не привита. Раннее развитие без особенностей.

Анамнез заболевания. Болеет со слов матери с 2021г, когда впервые при обследовании выявили низкий Hb (80 г/л). Получала лечение амбулаторно: препараты железа, витамины. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика. В связи с ухудшением состояния 15.08.2023 г. родители с ребенком обратились в приемный покой

ДРКБ. В представленных анализах крови: Hb – 52 г/л, СОЭ – 58 мм/ч. До уточнения ДЗ госпитализирована в приемно-диагностическое отделение. В связи с нарастанием уремии (при обследовании в анализе крови выявлены изменения: мочевина – 29,5 ммоль/л, креатинин – 515,8 мкмоль/л). УЗИ. Правая почка: 110 x 56 мм, паренхима 23 мм, эхогенность повышена, пирамидки отечные, эхоструктура дифференцируется, ЧЛС расширена, чашечки 7 мм, лоханка 18 мм. Левая почка: 107 x 55 мм, паренхима 23 мм, эхогенность повышена, пирамидки отечные, эхоструктура дифференцируется, ЧЛС расширена, чашечки 6 мм, лоханка 17 мм. В брюшной полости выпот объемом до 100 мл. В плевральных полостях выпота нет, аэрация в нижних долях снижена. Девочка консультирована нефрологом. Переведена в отделение нефрологии 17.08.2023 г.

Состояние при поступлении тяжелое. Кожные покровы бледные. Лицо и н/конечности отечные. Дыхание проводится по всем полям, ослаблено в нижних отделах. Тоны сердца ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Выделила 700 мл мочи. 18.08 ребенку сформирован сосудистый доступ (установлены катетеры в подключичные вены с 2-х сторон), начата ЗПТ – гемодиализ. 12.09.2023 г. девочке проведена микционная цистография: признаков ПМР нет. На фоне гемодиализа цифры уремии значительно снизились, девочка введена в программный гемодиализ 3 раза в неделю. Был выставлен предварительный диагноз: острый гломерулонефрит с гематурией и протеинурией. Быстро прогрессирующая гломерулонефрит с гематурией. Начата терапия ГКС в дозе 40 мг в сутки.

24.09.2023 г. отмечалось резкое ухудшение состояния, повышение АД до 180/150 мм рт. ст., приступ джексоновских судорог с подергиванием в правой в/конечности, поворот головы и глаз вправо,

Для корреспонденции:

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

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

E-mail: izrailov74@mail.ru

Тел.: +7(928)9228941

Статья поступила 14.06.2024 г., принята к печати 26.02.2025 г.

взгляд фиксирован вправо, лицо симметричное. Явных параличей и парезов не выявлено. По результатам МСКТ головного мозга – признаки, характерные для невыраженных проявлений ОНМК по ишемическому типу на границе разделов кровоснабжения СМА и ПМА справа. Осмотрена нейрохирургом и неврологом, диагноз: ОНМК по ишемическому типу в бассейне СМА и ПМА справа на фоне гипертонического криза. Связывая резкое повышение АД с приемом преднизолона, решено снизить дозу до 20 мг/сутки. Корректирована гипотензивная терапия, состояние девочки стабилизировалось, цифры АД в пределах 110/70 - 130/80 мм рт.ст.

Ввиду развития у ребенка люпус-пневмонита и необходимости в интенсивной терапии и мониторинге показателей жизненно важных функций организма 02.11.2023 г. ребенок переведен в ОРИТ. Проведено 3 сеанса пульс-терапии метипредом в дозе 750 мг через день. На фоне проводимой терапии наблюдается некоторая положительная динамика. Девочка более активная. Эритематозные пятна регрессировали. Пастозность лица и стоп сохраняется. Дыхание аускультативно проводится со всех сторон, в нижних отделах несколько ослаблено. Тоны сердца ритмичные. Живот мягкий, вздут, мочится свободно. 07.11.2023 г. девочка переведена в отделение нефрологии.

В отделении были проведены следующие лабораторные и инструментальные методы обследования.

Общий анализ крови: Hb – 47 г/л, эритроциты – 1,8, СОЭ – 66 мм/ч.

Биохимический анализ крови: мочевины – 31,7 ммоль/л, креатинин – 575,9 ммоль/л, СРБ – 36,3.

Общий анализ мочи: белок – 1,14 г/л, лейкоциты – 8-10, эритроциты – св. сплошь

Волчаночные (LE) клетки – не обнаружены.

УЗИ. Правая почка: 110 x 56 мм, паренхима – 23 мм, эхогенность повышена, пирамидки отечные, эхоструктура дифференцируется, ЧЛС расширена, чашечки – 7 мм, лоханка – 18 мм. Левая почка: 107 x 55 мм, паренхима – 23 мм, эхогенность повышена, пирамидки отечные, эхоструктура дифференцируется, ЧЛС расширена, чашечки – 6 мм, лоханка – 17 мм. Печень: увеличена, КВР – 128 мм, левая доля – 61 мм, эхогенность повышена, эхоструктура однородная. Селезенка: 98 x 43 мм, эхоструктура однородная, эхогенность средняя.

МСКТ: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии. Превральный выпот справа. Перикардиальный выпот. Внутригрудная и подмышечная лимфаденопатия.

Была проведена ТМК с ФГАУ НМИЦ «здоровье детей» МЗ РФ, где рекомендовано продолжить ЗПТ в хроническом режиме 3 раза в неделю по 4-4,5 часа, сформировать постоянный сосудистый доступ, провести диагностику СКВ и ANCA васкулита. Девочка обследована на *антитела к двуспиральной ДНК от 08.10.2023г.* - 57.0 + МЕ/мл. *Антинейтрофильные цитоплазматические антитела, IgG (ANCA), Combi 6* – обнаружены

Ребенок получил комплексную терапию: цефтриаксон, дипиридамол, омега-3, хлоропирамин,

фуросемид, амлодипин, фолиевая к-та, ферумлек, преднизолон, амоксициллин, эритропоэтин, метронидазол, пульс-терапия преднизолоном. Ребенок на программном диализе 3 раза в неделю.

На фоне проведенного лечения значительной положительной динамики не было. Для определения дальнейшей тактики лечения ребенок был направлен в РДКБ, филиал ФГАУ ВО ВНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, где было проведено дополнительное обследование в отделении уроандрологии:

Проведена пункционная нефробиопсия. Световая микроскопия. Проведены окраски: Г-Э, ШИК - реакция, трихром по Массону. В препарате 21 клубочек, 15 из которых полностью склерозированы. В 12 из этих клубочков определяются фрагменты фиброзных и фиброзно-клеточных (в 2 клубочках) полупуний. Еще в 6 клубочках определяются участки сегментарного склероза капиллярных петель с образованием грубых сращений с капсулой Боумена в том числе по типу сегментарных фиброзных полупуний в 4 из них. Клубочки увеличены в размерах, в 2 из них отмечается расширение мезангия с сопутствующей пролиферацией мезангиоцитов до 5-6 на зону мезангия. Сохранные стенки капиллярных петель немного утолщены, одноконтурные. Диффузно-очаговый склероз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие более 50% почечной паренхимы. Неспецифическая лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция в зонах склероза. В просвете отдельных канальцев определяются белковые и эритроцитарные цилиндры. Просвет малых артерий резко сужен за счет выраженных инсудативных изменений по типу субэндотелиального концентрического артериологипертонического без нарушений гладкомышечного слоя.

Иммунофлюоресценция: IgG - стенка сосудов ++, IgA – нет, IgM – нет, С3: ++, C1q++, Каппа++, Lambda++

Фибрин – негативно.

Регистрируются антитела к двуспиральной ДНК: 35.33 МЕ/мл.

Волчаночный антикоагулянт: обнаружено.

Антиядерные IgG (антиядерный фактор): обнаружено 1:160 (тип свечения – гомогенный), в сыворотке крови при отрицательных значениях антител IgG и IgM к кардиолипинам, к экстрагируемым ядерным антигенам в крови.

Учитывая проведенное обследование, диагноз системной красной волчанки (Lupus-нефрит) был подтвержден.

Заключение

В нефрологическом отделении РДКБ г. Москвы, ребенку была проведена антибактериальная, антикоагулянтная, антиагрегантная и антигипертензивная терапия с положительным эффектом. Также была начата иммуносупрессивная терапия циклоспорином, но мать отказалась от дальнейшего лечения. На фоне этапного лечения анемия полностью была купирована, СОЭ нормализовалась, активность нефротического синдрома сохранялась высокой,

однако гипоальбуминемия и гипопропротеинемия были менее выражены в динамике, гиперхолестеринемия сохранялась. Была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение нефролога и педиатра по месту жительства. В настоящее время в диализе ребенок не нуждается, титры антител к двуспиральной ДНК снизились в два раза.

Литература

1. Баранова А. А., Володина Н. Н., Самсыгина Г. А. Национальная фармакотерапия детских заболеваний. Книга 1. Москва, 889 с.
2. Беннетт М., Бруннер Х. И. Биомаркеры и новые данные по волчаночному нефриту в педиатрии // Ревматологические заболевания Северной Америки. 2013. Т. 39. С. 833-853. DOI: 10.1016/j.rdc.2013.05.001.
3. Вининг Дж. Дж., Д'Агати В. Д., Шварц М. М. и др. Пересмотрена классификация гломерулонефрита при системной красной волчанке // *Kidney Int.* 2004. V. 65. P. 521-530.
4. Головач И.Ю. Люпус-нефрит: современная парадигма лечения // *Почкию* 2018. № 7(2). С. 122–131. DOI: 10.22141/2307-1257.7.2.2018.127399.
5. Даллера М. Лечение волчаночного нефрита: современные парадигмы и новые стратегии // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2017. Т. 29 (3). С. 241-247. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000381
6. Кампхуис С., Сильверман Э. Д. Распространенность и тяжесть системной красной волчанки у детей // *Национальный ревматологический журнал.* 2010. Т. 6. С. 538-546. DOI: 10.1038/nrreum.2010.121.
7. Левандовски Л. Б., Шенберг Л. Э., Тильман Н. и др. Тяжелое течение заболевания и неблагоприятные исходы у детей с системной красной волчанкой в Южной Африке // *Волчанка.* 2017. Т. 26. С. 186–194. DOI: 10.1177/0961203316660625.
8. Леви Д. М., Кампхуис С. Системная красная волчанка у детей и подростков // *Педиатрическая клиника Севера.* 2012. Т. 59. С. 345-364. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.03.007.
9. Пеннеси М., Бенвенуто С. Волчаночный нефрит у детей: новые перспективы // *Медицина (Каунас).* 2023. V. 59 (10). С. 1841. doi: 10.3390/medicina59101841. PMID: 37893559; PMCID: PMC10607957.
10. Пиньейру С. В. Б., Диас Р. Ф., Фабиано Р. К. Г. и др. Детский волчаночный нефрит // *Журнал неврологии и патологии почек.* 2019. Т. 41. С. 252-265. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0097.
11. Трейдинг С. Новое будущее для наружных силиконовых губчатых имплантатов // *Arch Ophthalmol.* III. 1960, 1971. Т. 86. С. 58-59. DOI: 10.1001/архив.1971.01000010060011
12. Шумилова П. В., Петросян Э. К., Чугунова О. Л. Детская нефрология. Москва: МЕДпресс-информ, 2018. 272 с.
13. Sousa S., Gonçalves M. J., Inês L. S., Eugénio G., Jesus D., Fernandes S., Terroso G., Romão V. C. et al. Clinical features and long-term outcomes of systemic lupus erythematosus: comparative data of childhood, adult and late-onset disease in a national register // *Rheumatol Int.* 2016. V. 36 (7). P. 955-960. doi: 10.1007/s00296-016-3450-2. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26979603.

References

1. Baranova A. A., Volodina N. N., Samsygina G. A. *Natsional'naya farmakoterapiya detskikh zabolevaniy* [National pharmacotherapy of childhood diseases]. Kniga 1. Moskva, 889 s.

2. Bennett M., Brunner Kh. I. *Biomarkery i novyye dannyye po volchanochnomu nefritu v pediatrii* [Biomarkers and updates on pediatric lupus nephritis] // *Revmatologicheskiye zabolevaniya Severnoy Ameriki.* 2013. T. 39. S. 833-853. DOI: 10.1016/j.rdc.2013.05.001
3. Vining Dzh. Dzh., D'Agati V. D., Shvarc M. M. i dr. *Peresmotrena klassifikatsiya glomerulonefrita pri sistemnoy krasnoy volchanke* [The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited] // *Kidney Int.* 2004. V. 65. P. 521-530.
4. Golovach I.Yu. *Lyupus-nefrit: sovremennaya paradigma lecheniya* [Lupus nephritis: a modern paradigm of treatment] // *Pochkiyu* 2018. № 7(2). S. 122–131. DOI: 10.22141/2307-1257.7.2.2018.127399.
5. Dallera M. *Lecheniye volchanochnogo nefrita: sovremennyye paradigmy i novyye strategii* [Treatment of lupus nephritis: current paradigms and emerging strategies] // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2017. T. 29 (3). S. 241-247. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000381
6. Kampkhuis S., Sil'berman E. D. *Rasprostranennost' i tyazhest' sistemnoy krasnoy volchanki u detey* [Prevalence and Severity of Systemic Lupus Erythematosus in Children] // *Natsional'nyy revmatologicheskiy zhurnal.* 2010. T. 6. S. 538-546. DOI: 10.1038/nrreum.2010.121.
7. Levandovski L. B., Shenberg L. E., Til'man N. i dr. *Tyazheloye techeniye zabolevaniya i neblagopriyatnyye iskhody u detey s sistemnoy krasnoy volchankoy v Yuzhnoy Afrike* [Severe disease presentation and poor outcomes among pediatric systemic lupus erythematosus patients in South Africa] // *Volchanka.* 2017. T. 26. S. 186–194. DOI: 10.1177/0961203316660625
8. Levi D. M., Kampkhuis S. *Sistemnaya krasnaya volchanka u detey i podrostkov* [Systemic lupus erythematosus in children and adolescents] // *Pediatricheskaya klinika Severa.* 2012. T. 59. S. 345-364. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.03.007
9. Pennesi M., Benvenuto S. *Volchanochnyy nefrit u detey: novyye perspektivy* [Lupus nephritis in children: new perspectives] // *Meditsina (Kaunas).* 2023. V. 59 (10). S. 1841. DOI: 10.3390/medicina59101841. PMID: 37893559; PMCID: PMC10607957
10. Pin'yeyru S. V. B., Dias R. F., Fabiano R. K. G. i dr. *Detskiy volchanochnyy nefrit* [Lupus nephritis in children] // *Zhurnal neurologii i patologii pochek.* 2019. T. 41. S. 252-265. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0097.
11. Treyding S. *Novoye budushcheye dlya naruzhnykh sili-konovykh gubchatykh implantatov* [A new suture for external sili-cone sponge implants] // *Arch. Ophthalmol.* III. 1960, 1971. T. 86. S. 58-59. DOI: 10.1001/arkhiv.1971.01000010060011
12. Shumilova P. V., Petrosyan E. K., Chugunova O. L. *Detskaya nefrologiya* [Pediatric nephrology]. Moskva: MEDpress-inform, 2018. 272 s.
13. Sousa S., Gonçalves M. J., Inês L. S., Eugénio G., Jesus D., Fernandes S., Terroso G., Romão V. C. et al. *Clinical features and long-term outcomes of systemic lupus erythematosus: comparative data of childhood, adult and late-onset disease in a national register* // *Rheumatol Int.* 2016. V. 36 (7). P. 955-960. doi: 10.1007/s00296-016-3450-2. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26979603.

Сведения о соавторах:

Гасайниева Муминат Магомедовна – врач-нефролог ГБУ РД ДРКБ им.Н.М. Кураева, ассистент кафедры педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2а.
E-mail: mgasajnieva@bk.ru.
Тел.: +7 966 747 55 55.

Махачев Башир Магомедович – доктор медицинских наук, главный врач ДРКБ им. Н.М. Кураева, главный внештатный детский хирург СКФО.

Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2а.

E-mail: DRKB@mail.ru.

Тел.: +7 960 415 0888.

Новицкая Алеетина Владиславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2а

E-mail: novitskaya.ala@mail.ru.

Тел.: +7 903 481 7535.

Акбулатова Валигыз Алаутдиновна – клинический ординатор кафедры педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2а.

E-mail: akbulatova.va@mail.ru.

Тел.: +7 928 979 7944.

Израилов Рамазан Магомедович – студент 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367027, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, 2а.

E-mail: izrailov74@mail.ru.

Тел.: +7 989 666 7643.

УДК 616.24-002.5-06:616.23-008.8

Бронхообструктивный синдром при туберкулёзе легких**В.Ю. Ханалиев, Д.А. Шихнебиев, С.С. Бирембекова**

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

Резюме

Бронхообструктивный синдром, характеризующийся нарушением проходимости воздуха по дыхательным путям и сопровождающийся свистящим дыханием, является одним из распространённых состояний в клинической медицине. На сегодняшний день известно более 150 заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся нарушениями проходимости бронхов (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и др.). Настоящая статья посвящена анализу бронхообструктивного синдрома при туберкулезе легких.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, синдром обструкции бронхов, диагностика, свистящее дыхание.

Broncho-obstructive syndrome in pulmonary tuberculosis**V.Yu. Khanaliev, D.A. Shikhnebiev, S.S. Birembekova**

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

Summary

Broncho-obstructive syndrome, characterized by impaired air flow through the respiratory tract and accompanied by wheezing, is one of the common conditions in clinical medicine. To date, more than 150 diseases and pathological conditions are known that are accompanied by impaired bronchial patency (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, etc.). This article is devoted to the analysis of broncho-obstructive syndrome in pulmonary tuberculosis.

Key words: broncho-obstructive syndrome, bronchial obstruction syndrome, wheezing syndrome, diagnostics, wheezing.

Бронхообструктивный синдром (БОС) или синдром бронхиальной обструкции – симптомокомплекс, наиболее часто встречающийся в клинической практике фтизиатров и пульмонологов. Специфичным для синдрома является наличие нарушений проходимости воздуха по бронхиальному дереву [3, 5, 6, 23, 24, 27, 31]. Клинически он проявляется приступообразным кашлем, приступами удушья (экспираторной одышкой), либо ощущением чувства нехватки воздуха, заложенности в груди. В легких при аускультации выявляются признаки эмфиземы (ослабленное дыхание), сухие свистящие хрипы, выслушиваемые на расстоянии, преимущественно на выдохе [6, 7, 25, 27].

В англоязычной литературе для обозначения БОС используются термином «wheezing», что означает синдром свистящего дыхания [7]. Свистящие хрипы возникают из-за турбулентного движения воздуха вследствие сужения или частичной закупорки (обструкции) определенного участка дыхательных путей, что приводит к повышению внутригрудного давления, сдавлению бронхов, вибрациям воздуха на выдохе. Эти изменения в конечном итоге создают свистящие звуки (хрипы) [1, 28]. Объективным подтверждением наличия обструктивного типа нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) является

снижение соотношения ОФV₁ (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду) к ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) ниже 70%, определяемого спирометрически [28].

Нарушения проходимости бронхов отмечаются при большом числе заболеваний. Наиболее часто из них в практике интерниста встречаются бронхиальная астма (БА) и хроническая болезнь легких (ХОБЛ) [32, 33, 36].

При подготовке данного материала нами проведен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных БОС при туберкулезе легких за последние 20 лет (2004-2023 гг.). В ходе исследования был использован аналитический метод изучения литературы по проблеме БОС при туберкулезе легких за последние 20 лет (2004-2023 гг.) по базам: MedLine, PubMed, Medscape, Annals of Internal Medicine, Clinical Evidence.

В настоящее время известно более 150 заболеваний и патологических состояний респираторной системы, сопровождающихся в той или иной степени нарушениями бронхиальной проходимости [23]. Среди них следует, в первую очередь, отметить такие серьезные заболевания, как БА и ХОБЛ. Довольно часто бронхообструктивные нарушения встречаются и при туберкулезе легких, который продолжает и в XXI веке оставаться одной из серьезных проблем здравоохранения в России и во многих странах мира [12]. Ежегодно разными формами туберкулеза легких болеют, по данным разных авторов, от 8,8 до 9,1 млн человек, причём БОС встречается при всех его формах [2, 4, 9, 14, 20, 27]. Согласно данным литературы, нарушения проходимости

Для корреспонденции:

Шихнебиев Даир Абдулкеримович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Космонавтов, 15А - 39. E-mail: dair1954@mail.ru. Тел.: +7 926 842 1515.

Статья поступила 10.12.2024 г., принята к печати 26.02.2025 г.

бронхиальных путей наблюдаются у 57-64% больных с впервые выявленным туберкулезом легких, у 80% больных с туберкулезным процессом продолжительностью свыше 4 лет, т.е. при хронических формах туберкулеза [11]. Бронхообструктивные нарушения определяются у большей части больных очаговым и инфильтративным туберкулезом легких (в 52,7% и 57% случаев соответственно). Значительно чаще бронхиальная проходимость нарушается при фиброзно-кавернозном (около 80% случаев) и диссеминированном (почти в 90% случаев) формах туберкулеза, причём при инфильтративном туберкулезе чаще выявляются незначительные (легкой степени) нарушения проходимости бронхов, а при фиброзно-кавернозном туберкулезе – тяжелые сочетанные нарушения ФВД [4, 27].

Формированию БОС у больных туберкулезом легких способствует множество факторов:

- образование казеозного некроза;
- активация фибробластов;
- отложение кальция;
- нарушение мукоцилиарного клиренса;
- спазм бронхов;
- токсико-аллергические реакции, в том числе индуцированные противотуберкулезными препаратами;
- развитие мета- и посттуберкулезного пневмосклероза;
- тракция и деформация бронхов и бронхиол;
- ремоделирование легких.

С учетом патогенетических механизмов развития БОС при туберкулезе легких выделяют три его формы [4, 22, 30].

Паратуберкулезный (обструктивные нарушения респираторного тракта предшествуют туберкулезу легких) – диагностируется в 21% случаев.

Метатуберкулезный (нарушения проходимости дыхательных путей возникают при длительном течении специфического процесса в легких) – регистрируется в 76% случаев.

Посттуберкулезный (бронхиальная обструкция формируется после перенесенного (излеченного) туберкулеза на фоне остаточных посттуберкулезных изменений легочной ткани) – выявляется в 23,8% случаев [13, 27, 34].

Бронхообструктивные нарушения, предшествующие туберкулезу легких, обычно являются проявлением ХОБЛ (или хронического обструктивного бронхита) [11, 14-16]. В последние 2-3 десятилетия отмечен значительный рост показателей заболеваемости ХОБЛ. Соответственно этому, весьма часто встречаются случаи сочетания их, когда у пациента одновременно регистрируется и туберкулез, и ХОБЛ, причём исследования ВОЗ последних лет указывают на значительный рост числа пациентов с такими сочетанными патологиями [13, 18]. В механизмах развития коморбидности участвует целый ряд изменений, возникающих в ответ на курение как фактора риска этих патологий (ХОБЛ и туберкулеза), хроническое раздражение слизистой дренирующих бронхов, связанное с неблагоприятными факторами среды (бытовыми и/или производственными) и др. [21, 37].

К развитию метатуберкулезного БОС приводит длительно текущий туберкулезный процесс из-за замещения нормальной легочной ткани участками фиброза [2]. При прогрессировании туберкулезного процесса в слизистой оболочке бронхов возникают дистрофические изменения с присутствием элементов воспаления, которые в процессе заживления специфического процесса приводят к перестройке стенки бронха и формированию бронхоэктазов [11]. При этом выраженность бронхиальной обструкции зависит от распространенности специфического процесса в легких – чем обширнее остаточные изменения в легких, тем значительнее нарушения проходимости дыхательных путей. У больных с ограниченными процессами в легких нарушения бронхиальной проходимости (выраженные и резко выраженные) регистрируются в 40,1% случаев, при распространенных изменениях – в 83,3% случаев [30, 45, 46].

При клиническом излечении у большинства больных туберкулезом в легких остаются различные по характеру и протяженности так называемые остаточные изменения легочной ткани (рубцово-склеротические, буллезно-дистрофические изменения, кальцинаты). Бронхообструктивные нарушения выявляются почти у каждого четвертого больного с посттуберкулезными изменениями в легких. В ряде исследований отмечено, что раннее обращение больных за медицинской помощью и ранняя диагностика туберкулеза легких может снизить частоту нарушений ФВД после их излечения [35, 40-42].

Нарушения проходимости дыхательных путей при туберкулезном процессе в легких могут быть связаны и с хирургическими вмешательствами. В частности, оперативные вмешательства, проводимые у больных при кавернозном, фиброзно-кавернозном, цирротическом и диссеминированном туберкулезе, нарушают архитектуру структурных элементов легочной ткани, приводят к деформации бронхиального дерева [30].

В формировании бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких, кроме общеизвестных этиологических факторов, могут участвовать и другого рода патогенетические компоненты. В частности, у ряда больных туберкулезом легких развитие БОС связывают с туберкулиновой аллергией с участием в ней гистамина [26].

У большинства больных туберкулезный процесс или его последствия вызывают стойкие нарушения ФВД. Однако у части больных развитие бронхообструктивных нарушений связано с бронхоспазмом (обратимой обструкцией), в основе которого лежит гиперреактивность (ГР) дыхательных путей к различным раздражителям [4].

В развитии ГР (спазма) бронхов при туберкулезе легких участвуют несколько механизмов:

- туберкулезная интоксикация, которая рефлекторно или путем активации биологически активных веществ вызывает параспецифическую реакцию слизистой оболочки дыхательных путей, что в свою очередь повышает реактивность бронхов [26];

- повышение протеолитической активности эндобронхиального секрета за счет синтеза нейтрофильной формы эластазы и других металлопротеиназ;

- активация медиаторов воспаления (провоспалительных цитокинов);

- снижение синтеза и повышение потребления антиоксидантов;

- антиферментная недостаточность из-за ослабления синтеза блокаторов ферментов (включая токсическое повреждение печени);

- колонизация другими болезнетворными микроорганизмами (бактерии, грибы).

У курящих больных туберкулезом легких главную роль в развитии ГР бронхов (бронхоспазма) играет длительное воздействие табачного дыма на слизистую оболочку бронхов, в результате которого нарушаются механизмы очищения бронхов и снижается легочный клиренс (скорость мукоцилиарного транспорта уменьшается на 10-55%). Мукоцилиарная дисфункция приводит к развитию бронхиальной обструкции и колонизации бактерий в дыхательных путях [21, 28]. Эти нарушения в последующем постепенно приводят к формированию ХОБЛ. В отдельных научных работах отмечено, что курение негативно влияет на тяжесть течения туберкулезного процесса, абациллирование, исход лечения и вероятность рецидива заболевания [38]. В литературе имеются также работы, в которых подчеркивается наличие связи между ГР бронхов и ускоренным снижением легочной функции – одним из важных компонентов развития ХОБЛ и инфекционных заболеваний бронхолегочной системы [21, 47].

В исследованиях, в которых проводился анализ основных функциональных показателей ФВД до и после ингаляции бронхолитических препаратов, отмечено, что у 44-88% больных туберкулезом легких имеется обратимый характер нарушений проходимости респираторных путей, т.е. в основе их нарушения лежит бронхоспазм [26]. Выяснение механизмов бронхообструкции в таких случаях особенно важно для решения вопроса о целесообразности применения бронхолитиков (эффе́ктивной группы бронхолитических препаратов) в лечении таких больных и прогнозирования результата лечения.

Следует отметить, что присоединение бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких негативно влияет на течение основного заболевания. Бронхообструктивные нарушения способствуют регионарному ухудшению газообмена, развитию гипоксемии и гиперкапнии, дыхательной недостаточности, формированию хронического легочного сердца, которое является основной причиной высокой инвалидизации и смертности больных [19, 29, 30, 39]. Установлено, что развитие БОС у больных туберкулезом легких увеличивает частоту осложнений и образования полостей распада с массивным бактериовыделением (в 3,4 раза) и побочными реакциями на химиопрепараты (в 1,6 раза) [28]. В отдельных работах [26] отмечено, что все инфильтративные формы туберкулеза легких при наличии бронхообструкции имеют фазу распада с бактериовыделением, сроки прекращения которого

на 1,5-2 мес больше, чем у больных без обструктивных нарушений. Назначение ингаляционных бронхолитиков (короткого и длительного действия) при наличии бронхообструктивных нарушений позволяет значительно ускорить сроки абациллирования у больных с различными формами туберкулеза: инфильтративным – на 16,8%, фиброзно-кавернозным – на 14,8%, а качество жизни больных повышается на 26,9% и 19,6% соответственно [4]. В то же время применение ингаляционных кортикостероидов в коморбидных случаях (сочетания туберкулеза и ХОБЛ) оказывает негативное влияние на течение туберкулезного процесса [43, 44].

Ряд исследователей отмечает, что у больных туберкулезом легких по мере затихания специфического процесса выраженность бронхообструктивных нарушений уменьшается, что связывают с воздействием лечения на обратимые компоненты обструкции, обусловленные туберкулезным воспалением [7, 10, 26].

Заключение

Таким образом, туберкулез легких является заболеванием, предрасполагающим к развитию бронхиальной обструкции, в формировании которой участвуют как обратимые (воспалительные изменения слизистой оболочки и ГР – спазм гладкой мускулатуры бронхов), так и необратимые (развитие мета- и посттуберкулезного пневмосклероза, приводящего к нарушению архитектоники легочной ткани, деформации бронхов и образованию бронхоэктазов) компоненты. Развитие нарушений дыхательных путей усугубляет течение туберкулезного процесса и ухудшает его прогноз. Для снижения частоты необратимых нарушений проходимости дыхательных путей у больных наряду с противотуберкулезной химиотерапией необходимо также применять бронхолитические средства. Высокая заболеваемость туберкулезом легких и глобальный рост ХОБЛ подчеркивают важность дальнейшего изучения данной коморбидной проблемы.

Литература

1. Бабак С. Л., Голубев Л. А., Горбунова М.В. Бронхообструктивный синдром в практике терапевта // Пульмонология практикум лікаря. 2013. № 18 (319). С. 32-33.
2. Багишева Н. В., Мордык А. В., Мордык Д. И. ХОБЛ и туберкулез: существует ли связь? // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 11. С. 135-140.
3. Бронхообструктивный синдром на догоспитальном этапе: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Москва, 2009. 33 с.
4. Визель А. А., Алексеев А. П., Шмелев Е. И., Яушев М. Ф., Визель И. Ю. Бронхообструктивный синдром у больных туберкулезом легких: аналитический обзор литературы // Практическая пульмонология. 2018. № 1. С. 33-42.
5. Зайков С. В. Бронхообструктивный синдром: принципы диагностики и терапии // Украинский пульмонологический журнал. 2009. № 1. С. 45-49.
6. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. 2005. № 4. С. 94-104.

7. Жукова Е. М., Краснов В. А., Вохминова Л. Г. Комплексное изучение состояния бронхиальной обструкции у больных активным туберкулезом легких до и по завершении стационарного лечения // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 8. С. 32-37.
8. Зайцева С. В., Куликова Е. В., Ильина А. В., Зайцева О. В., Хаспеков Д. В., Томилин О. Г. Проблема инородных тел дыхательных путей в детском возрасте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 6.
9. Игнатова Г. Л., Вендель Е. Л., Солоха И. А. Эндоскопическая характеристика бронхиального дерева при туберкулезе легких в сочетании с ХНЗЛ // Сборник трудов конгресса. Санкт-Петербург, 2006. 179 с.
10. Исмаилзаде Д. М., Байрамов Р. И., Нагиева У. Б., Ахундова И. М. Оценка и динамика состояния бронхиальной проходимости у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких до и после лечения // Фундаментальная и клиническая медицина. Т. 3, № 1. С. 36-41.
11. Кравец С. Л., Ханин А. Л. Бронхообструктивный синдром ХОБЛ у впервые выявленных больных туберкулезом легких // Медицина XXI века: сб. материалов VII научно-практической конференции молодых ученых. Красноярск, 2017. С. 62-65.
12. Лелеха Л. Н., Ерохина М. В., Бурцева С. А., Михайловский А. М., Березовский Ю. С. Функциональная морфология лёгких: современные аспекты // Туберкулёз в XXI веке: проблемы и пути решения. Москва : ФГБНУ "ЦНИИТуберкулёза", ООО "Галерея-Принт" , 2015.
13. Лушникова А. В., Великая О. В. Туберкулёз лёгких и ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=11263>
14. Михеев Р. К. Туберкулёз и ХОБЛ: от литературно-художественного пространства до дифференциальной диагностики // Международный студенческий научный вестник. 2019. № 5-2. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19837>
15. Мордык А. В., Багишева Н. В., Иванова О. Г. и др. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза верхних и нижних дыхательных путей у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2016. Т. 22, № 1. С. 84- 90.
16. Мордык А. В., Иванова О. Г., Багишева Н. В. Туберкулез и ХОБЛ: оптимизация сочетанной терапии // Медицинский альянс. 2015. № 1. С. 103-104.
17. Овсянникова Е.М. Бронхообструктивный синдром инфекционного генеза у детей // Педиатрия. Приложение к Consilium Medicum. 2005. Т. 07, № 2. С. 33-35.
18. Пронина Е. Ю. Синдром Вершина айсберга: эпидемиология ХОБЛ (Обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2011. Т. 4, вып. 3. С. 18-23.
19. Степанян Э. С. Нарушение бронхиальной проходимости у больных туберкулёзом легких // Туберкулёз и болезни легких. 2013. № 4. С. 6-11.
20. Ханин А. Л., Кравец С.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10, вып. 6. С. 60-70.
21. Чумоватов Н. В., Сахарова Г. М., Антонов Н. С., Черных Н. А., Эргешов А. Э. Нарушение бронхиальной проходимости при туберкулёзе легких и курении табака // Сибирское медицинское обозрение. 2024. № 1. С. 72-80.
22. Чучалин А. Г., Айсанов З. З., Авдеев С. Н. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений // Пульмонология. 2017. № 1. С. 13-20.
23. Шихнебиев Д. А., Батаев Х. М., Шихнабиева М. Д. Бронхообструктивный синдром в практике терапевта. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как одна из причин обструкции бронхов // Вестник медицинского института. Научно-практический журнал ЧГУ. 2015. № 3 (3). С. 20-30.
24. Шихнебиев Д.А. Острые респираторные вирусные инфекции как актуальная проблема. Роль вирусных инфекций в формировании бронхообструктивного синдрома // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2020. № 3 (36). С. 67-72.
25. Шихнебиев Д. А., Ханалиев В.Ю. Состояние реактивности бронхов у больных с заболеваниями органов дыхания: монография. Махачкала: Изд-во ИПЦ ДГМУ, 2024. 195 с.
26. Шмелев Е.И. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом // Consilium Medicum. 2004. Т. 6, № 4. С. 254-256.
27. Шмелев Е. И. Бронхиальная обструкция при болезнях органов дыхания и бронходилатирующие средства // Пульмонология. 2006. № 6. Р. 112-117.
28. Шмелев Е. И. Бронхообструктивный синдром – универсальное патологическое состояние в пульмонологии // Doctor.Ru. 2007. № 32. С. 32-36.
29. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. 2007. № 2. С. 5-9.
30. Шмелев Е. И., Куклина Г.М. Коррекция бронхообструктивного синдрома у больных туберкулезом легких // Медицинский совет. 2013. № 3. С. 20-22.
31. Юдина Л.В. Бронхообструктивный синдром: возможности современной терапии // Здоров'я України. 2007. № 20. С. 54-55.
32. Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H., Eigenmann P. A., Frischer T. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008. № 63. P. 5-35.
33. Brand P. L., Baraldi E., Bisgaard H., Boner A. L. et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: An evidence-based approach // Eur. Respir. J. 2008. N 32. P. 1096-1110.
34. Báez-Saldaña R., López-Arteaga Y., Bizarrón-Muro A., Ferreira-Guerrero E. et al. A novel scoring system to measure radiographic abnormalities and related spirometric values in cured pulmonary tuberculosis // PLoS One. 2013. V. 8 (11). e78926.
35. Byrne A. L., Marais B. J., Mitnick C. D., Garden F. L. et al. Chronic airflow obstruction after successful treatment of multidrug-resistant tuberculosis // ERJ Open Research. 2017. V. 3 (3). pii: 00026-2017.
36. Global Initiative for Asthma: Global strategy for the diagnosis and management [Internet]. 2012. available from: <http://www.ginasthma.org>
37. Jain N. K. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis // Lung India. 2017. V. 34 (5). P. 468-469.
38. Leung C. C., Yew W. W., Chan C. K., Chang K. C. et al. Smoking adversely affects treatment response, outcome and relapse in tuberculosis // The European Respiratory Journal. 2015. V. 45 (3). P. 738-45.
39. Nicolaescu OI. Lung comparative function in COPD patients and in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis lung disorder // The European Respiratory Journal. 2006. V. 28 (Suppl 50). E.823.
40. Mbatchou Ngahane B. H., Nouyep J., Nganda Motto M. et al. Post-tuberculous lung function impairment in a tuberculosis reference clinic in Cameroon // Respiratory Medicine. 2016. V. 114. P. 67-71.
41. Ko Y., Lee Y. M., Lee H. Y., Lee Y. S. et al. Changes in lung function according to disease extent before and after

- pulmonary tuberculosis // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2015. V. 19 (5). P. 589-595.
42. Pefura-Yone E. W., Kengne A. P., Tagne-Kamdem P. E., Afane-Ze E. Clinical significance of low forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity following treated pulmonary tuberculosis: a cross-sectional study // *BMJ Open*. 2014. V. 4 (7). e005361.
 43. Shaikh W. A. Pulmonary tuberculosis in patients treated with inhaled beclomethasone // *Allergy*. 1992. V. 47 (4 Pt 1). P. 327-30.
 44. Shu C. C., Wu H. D., Yu M. C., Wang J. T. et al. Taiwan Anti-Mycobacteria Investigation (TAMI) Group. Use of high-dose inhaled corticosteroids is associated with pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Medicine (Baltimore)*. 2010. V. 89 (1). P. 53-61.
 45. Yablonskii P. K., Galkin V. B., Shulgina M. V., Vizel A. A. Tuberculosis in Russia: its history and its status today // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015. V. 191 (4). P. 372-376.
 46. Yeh J. J., Wang Y. C., Kao C. H. Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Diseases Overlap Syndrome Increases the Risk of Incident Tuberculosis: A National Cohort Study // *PLoS One*. 2016. P. 11 (7).
 47. Zhao J., Li. M., Chen J., Wu X., Ning Q. et al. Smoking status and gene susceptibility play important roles in the development of chronic obstructive pulmonary disease and lung function decline: A population-based prospective study // *Medicine (Baltimore)*. 2017. V. 96 (25). P. 72.
- References**
1. Babak S. L., Golubev L. A., Gorbunova M.V. Bronkhoobstruktivnyy sindrom v praktike terapevta [Broncho-obstructive syndrome in the practice of a therapist] // *Pul'monologiya praktikum l'kary*. 2013. № 18 (319). S. 32-33.
 2. Bagisheva N. V., Mordyk A. V., Mordyk D. I. KHOBL i tuberkulez: sushchestvuyet li svyaz'? [COPD and tuberculosis: is there a connection?] // *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2019. T. 14, № 11. S. 135-140.
 3. Bronkhoobstruktivnyy sindrom na dogospital'nom etape: prakticheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Broncho-obstructive syndrome at the pre-hospital stage: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. Moskva, 2009. 33 s.
 4. Vizel' A. A., Alekseyev A. P., Shmelev Ye. I., Yaushev M. F., Vizel' I. Yu. Bronkhoobstruktivnyy sindrom u bol'nykh tuberkulezom legkikh: analiticheskiy obzor literatury [Broncho-obstructive syndrome in patients with pulmonary tuberculosis: an analytical review of the literature] // *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018. № 1. S. 33-42.
 5. Zaykov S. V. Bronkhoobstruktivnyy sindrom: printsipy diagnostiki i terapii [Broncho-obstructive syndrome: principles of diagnosis and therapy] // *Ukrainskiy pul'monologicheskiy zhurnal*. 2009. № 1. S. 45-49.
 6. Zaytseva O. V. Bronkhoobstruktivnyy sindrom u detey [Broncho-obstructive syndrome in children] // *Pediatrics*. 2005. № 4. S. 94-104.
 7. Zhukova Ye. M., Krasnov V. A., Vokhminova L. G. Kompleksnoye izucheniye sostoyaniya bronkhial'noy obstruktsii u bol'nykh aktivnym tuberkulezom legkikh do i po zavershenii statsionarnogo lecheniya [Comprehensive study of the state of bronchial obstruction in patients with active pulmonary tuberculosis before and upon completion of inpatient treatment] // *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015. № 8. S. 32-37.
 8. Zaytseva S. V., Kulikova Ye. V., Il'ina A. V., Zaytseva O. V., Khaspekov D. V., Tomilin O. G. Problema inorodnykh tel dykhatel'nykh putey v detskom vozraste [The problem of foreign bodies in the respiratory tract in childhood] // *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2009. № 6.
 9. Ignatova G. L., Vendel' Ye. L., Solokha I. A. Endoskopicheskaya kharakteristika bronkhial'nogo dereva pri tuberkuleze legkikh v sochetanii s KHNZL [Endoscopic characteristics of the bronchial tree in pulmonary tuberculosis combined with COPD] // *Sbornik trudov kongressa. Sankt-Peterburg*, 2006. 179 s.
 10. Ismailzade D. M., Bayramov R. I., Nagiyeva U. B., Akhundova I. M. Otsenka i dinamika sostoyaniya bronkhial'noy pro-khodimosti u bol'nykh khronicheskimi destruktivnym tuberkulezom legkikh do i posle lecheniya [Assessment and dynamics of bronchial patency in patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis before and after treatment] // *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. T. 3, № 1. S. 36-41.
 11. Kravets S. L., Khanin A. L. Bronkhoobstruktivnyy sindrom KHOBL u pervyye vyyavlenykh bol'nykh tuberkulezom legkikh [Broncho-obstructive syndrome of COPD in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis] // *Meditsina XXI veka: sb. materialov VII nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh. Krasnoyarsk*, 2017. S. 62-65.
 12. Lepekha L. N., Yerokhina M. V., Burtseva S. A., Mikhaylovskiy A. M., Berezovskiy Yu. S. Funktsional'naya morfologiya logkikh: sovremennyye aspekty [Functional morphology of the lungs: modern aspects] // *Tuberkuloz v KHKH veke: problemy i puti resheniya. Moskva: FGBNU "TSNIITuberkuloza", OOO "Galereya-Print"*, 2015.
 13. Lushnikova A. V., Velikaya O. V. Tuberkuloz logkikh i KHOBL [Pulmonary tuberculosis and COPD] // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=11263>
 14. Mikheyev R. K. Tuberkuloz i KHOBL: ot literaturno-khudozhestvennogo prostranstva do differentsial'noy diagnostiki [Tuberculosis and COPD: from literary and artistic space to differential diagnostics] // *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2019. № 5-2. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19837>
 15. Mordyk A. V., Bagisheva N. V., Ivanova O. G. i dr. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti tuberkuleza verkhnikh i nizhnikh dykhatel'nykh putey u bol'nykh s khronicheskimi nespetsificheskimi zabolevaniyami legkikh [Clinical and epidemiological features of tuberculosis of the upper and lower respiratory tract in patients with chronic nonspecific lung diseases] // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016. T. 22, № 1. S. 84- 90.
 16. Mordyk A. V., Ivanova O. G., Bagisheva N. V. Tuberkulez i KHOBL: optimizatsiya sochetannoy terapii [Tuberculosis and COPD: optimization of combination therapy] // *Meditsinskiy al'yans*. 2015. № 1. S. 103-104.
 17. Ovsyannikova Ye.M. Bronkhoobstruktivnyy sindrom infektsionnogo geneza u detey [Broncho-obstructive syndrome of infectious genesis in children] // *Pediatrics. Prilozheniye k Consilium Medicum*. 2005. T. 07, № 2. S. 33-35.
 18. Pronina Ye. Yu. Sindrom Vershina aysberga: epidemiologiya KHOBL (Obzor literatury) [Tip of the Iceberg Syndrome: Epidemiology of COPD (Literature Review)] // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2011. T. 4, vyp. 3. S. 18-23.
 19. Stepanyan E. S. Narusheniye bronkhial'noy prokhodimosti u bol'nykh tuberkulozom legkikh [Bronchial Obstruction in Patients with Pulmonary Tuberculosis] // *Tuberkuloz i bolezni legkikh*. 2013. № 4. S. 6-11.
 20. Khanin A. L., Kravets S.L. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh i tuberkulez: aktual'naya problema v real'noy praktike (obzor literatury) [Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Tuberculosis: A Current Problem in Real-World Practice (Literature Review)] // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2017. T. 10, vyp. 6. S. 60-70.

21. Chumovатов N. V., Sakharova G. M., Antonov N. S., Chernykh N. A., Ergeshov A. E. Narusheniye bronkhial'noy prokhdimo-sti pri tuberkuloze legkikh i kurenii tabaka [Violation of bronchial patency in pulmonary tuberculosis and tobacco smoking] // Sibirskoye meditsinskoye obozreniye. 2024. № 1. S. 72-80.
22. Chuchalin A. G., Aysanov Z. Z., Avdeyev S. N. Natsional'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: algoritm prinyatiya klinicheskikh resheniy [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: an algorithm for making clinical decisions] // Pul'monologiya. 2017. № 1. S. 13-20.
23. Shikhnebiyev D. A., Batayev Kh. M., Shikhnebiyeva M. D. Bronkhoobstruktivnyy sindrom v praktike terapevta. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' kak odna iz prichin obstruktsii bronkhov [Broncho-obstructive syndrome in the practice of a therapist. Gastroesophageal reflux disease as one of the causes of bronchial obstruction] // Vestnik meditsinskogo instituta. Nauchno-prakticheskiy zhurnal CHGU. 2015. № 3 (3). S. 20-30.
24. Shikhnebiyev D.A. Ostryye respiratornyye virusnyye infektsii kak aktual'naya problema. Rol' virusnykh infektsiy v formirovaniy bronkhoobstruktivnogo sindroma [Acute respiratory viral infections as a topical problem. The role of viral infections in the formation of broncho-obstructive syndrome] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2020. № 3 (36). S. 67-72.
25. Shikhnebiyev D. A., Khanaliyev V.Yu. Sostoyaniye reaktivnosti bronkhov u bol'nykh s zabolevaniyami organov dykhaniya [The state of bronchial reactivity in patients with respiratory diseases: monograph]: monografiya. Makhachkala: Izd-vo IPTS DGMU, 2024. 195 s.
26. Shmelev Ye.I. Bronkhoobstruktivnyy sindrom i yego korrektsiya u bol'nykh tuberkulezom [Broncho-obstructive syndrome and its correction in patients with tuberculosis] // Consilium Medicum. 2004. T. 6, № 4. S. 254-256.
27. Shmelev Ye. I. Bronkhial'naya obstruktsiya pri boleznyakh organov dykhaniya i bronkhodilatornykh sredstvakh [Bronchial obstruction in respiratory diseases and bronchodilators] // Pul'monologiya. 2006. № 6. P. 112-117.
28. Shmelev Ye. I. Bronkhoobstruktivnyy sindrom – universal'noye patologicheskoye sostoyaniye v pul'monologii [Broncho-obstructive syndrome is a universal pathological condition in pulmonology] // Doctor.Ru. 2007. № 32. S. 32-36.
29. Shmelev Ye. I. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i soputstvuyushchiye zabolevaniya [Chronic obstructive pulmonary disease and associated diseases] // Pul'monologiya. 2007. № 2. S. 5-9.
30. Shmelev Ye. I., Kuklina G.M. Korrektsiya bronkhoobstruktivnogo sindroma u bol'nykh tuberkulezom legkikh [Correction of broncho-obstructive syndrome in patients with pulmonary tuberculosis] // Meditsinskiy sovet. 2013. № 3. S. 20-22.
31. Yudina L.V. Bronkhoobstruktivnyy sindrom: vozmozhnosti sovremennoy terapii [Broncho-obstructive syndrome: possibilities of modern therapy] // Zdorov'ya Ukraïni. 2007. № 20. S. 54-55.
32. Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K. H., Eigenmann P. A., Frischer T. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008. № 63. P. 5-35.
33. Brand P. L., Baraldi E., Bisgaard H., Boner A. L. et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in pre-school children: An evidence-based approach // Eur. Respir. J. 2008. N 32. P. 1096-1110.
34. Báez-Saldaña R., López-Arteaga Y., Bizarrón-Muro A., Ferreira-Guerrero E. et al. A novel scoring system to measure radiographic abnormalities and related spirometric values in cured pulmonary tuberculosis // PLoS One. 2013. V. 8 (11). e78926.
35. Byrne A. L., Marais B. J., Mitnick C. D., Garden F. L. et al. Chronic airflow obstruction after successful treatment of multidrug-resistant tuberculosis // ERJ Open Research. 2017. V. 3 (3). pii: 00026-2017.
36. Global Initiative for Asthma: Global strategy for the diagnosis and management [Internet]. 2012. available from: <http://www.ginasthma.org>
37. Jain N. K. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis // Lung India. 2017. V. 34 (5). P. 468-469.
38. Leung C. C., Yew W. W., Chan C. K., Chang K. C. et al. Smoking adversely affects treatment response, outcome and re-lapse in tuberculosis // The European Respiratory Journal. 2015. V. 45 (3). P. 738-45.
39. Nicolaescu OI. Lung comparative function in COPD patients and in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis lung disorder // The European Respiratory Journal. 2006. V. 28 (Suppl 50). E.823.
40. Mbatchou Ngahane B. H., Nouyep J., Nganda Motto M. et al. Post-tuberculous lung function impairment in a tuberculosis reference clinic in Cameroon // Respiratory Medicine. 2016. V. 114. P. 67-71.
41. Ko Y., Lee Y. M., Lee H. Y., Lee Y. S. et al. Changes in lung function according to disease extent before and after pulmonary tuberculosis // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2015. V. 19 (5). P. 589-595.
42. Pefura-Yone E. W., Kengne A. P., Tagne-Kamdem P. E. Afane-Ze E. Clinical significance of low forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity following treated pulmonary tuberculosis: a cross-sectional study // BMJ Open. 2014. V. 4 (7). e005361.
43. Shaikh W. A. Pulmonary tuberculosis in patients treated with inhaled beclomethasone // Allergy. 1992. V. 47 (4 Pt 1). P. 327-30.
44. Shu C. C., Wu H. D., Yu M. C., Wang J. T. et al. Taiwan Anti-Mycobacteria Investigation (TAMI) Group. Use of high-dose inhaled corticosteroids is associated with pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Medicine (Baltimore). 2010. V. 89 (1). P. 53-61.
45. Yablonskii P. K., Galkin V. B., Shulgina M. V., Vizel A. A. Tuberculosis in Russia: its history and its status today // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2015. V. 191 (4). P. 372-376.
46. Yeh J. J., Wang Y. C., Kao C. H. Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Diseases Overlap Syndrome Increases the Risk of Incident Tuberculosis: A National Cohort Study // PLoS One. 2016. P. 11 (7).
47. Zhao J., Li M., Chen J., Wu X., Ning Q. et al. Smoking status and gene susceptibility play important roles in the development of chronic obstructive pulmonary disease and lung function decline: A population-based prospective study // Medicine (Baltimore). 2017. V. 96 (25). P. 72.

Сведения о соавторах:

Ханалиев Висампаша Юсупович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.
E-mail: dgma@list.ru

Бирембекова Саубат Салеховна – участковый терапевт поликлиники № 1 ГБУ РД ГКБ (Махачкала).
Адрес: 367030, РД, г. Махачкала, ул. Лаптева, 89.
E-mail: saibat.birembekova@mail.ru.
Тел.: +7 966 444 2111.

Ко всемирному дню борьбы с туберкулезом. Предпосылки к научным открытиям Р. Коха**В.Ю. Ханалиев, М.А. Муталимов, Х.Ю. Пахиева, М.И. Кутиев**

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

For World Tuberculosis Day. Prerequisites for the scientific discoveries of R. Koch**V.Yu. Khanaliev, M.A. Mutalimov, Kh.Yu. Pakhieva, M.I. Kutiev**

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

Со времени, когда Роберт Кох 24 марта 1882 г. сделал свой гениальный доклад об открытии возбудителя туберкулеза, прошло 143 года. Двадцатиминутный доклад Р. Кох сделал в малочисленной аудитории, в которой присутствовали только одни физиологи, так как выступить перед всей медицинской общественностью Р. Коху не разрешил великий Рудольф Вирхов, который не верил в его открытие.

У гениальных людей, к которым, несомненно, можно отнести и Р. Коха, как правило, способности проявляются в разных направлениях. Причем предпосылками к их открытиям тоже могут быть разные обстоятельства, как бытовые, так и научные. В этой связи нужно отметить, что среди множества научных открытий Р. Коха предпосылкой к открытию бактерий сибирской язвы в 1871 году была именно бытовая причина.

Из биографии Р. Коха известно, что в семье он был одним из 11 детей. Все они, кроме самого Р. Коха, не остались в Германии, так как любили путешествовать, и большинство из них уехало на американский континент – кто-то в Уругвай, кто-то в Мексику, другие в США. Сам же Р. Кох, хотя и остался в Германии, тоже мечтал о путешествиях. Вскоре после женитьбы его жена Эмми Фраатц, которая была сугубо домашней женщиной, чтобы отвлечь Р. Коха от его мечты о путешествии, в день его рождения подарила ему микроскоп.

Р. Кох так увлекся микроскопом, что никого и ничего вокруг себя не замечал, работал днем и ночью. В 1871 г., исследуя кровь овцы, умершей от сибирской язвы, он обнаружил бактерии сибирской язвы, хотя до Р. Коха ещё в 1849 г. эти бактерии были открыты немецким врачом Алойсом Поллендером. Открытие Р. Коха относится к эндемическому заболеванию, распространенному среди крупного и мелкого рогатого скота, возбудитель которого может перейти к человеку и вызвать у него заболевание.

Что касается предпосылки к открытию возбудителя туберкулеза, то в этом случае предпосылкой было научное открытие ученого из Франции Жана Антуана Вильмена, который экспериментально на кроликах доказал заразность туберкулеза.

Из истории развития учения о туберкулезе известно, что над открытием микобактерий туберкулеза (МБТ) Р. Кох очень упорно трудился в течение 17 лет, и на 271 эксперименте ему удалось открыть возбудителя туберкулеза. Если же обратить внимание на промежуток времени между началом поиска

возбудителя туберкулеза и временем открытия его Р. Кохом, то это как раз соответствует 17 годам, т.е. 1865 году, когда Вильмен открыл заразность туберкулеза и 1882 году открытия МБТ.

В отличие от других ученых, в том числе и Р. Вирхова, французского ученого Пода и других, Р. Кох поверил открытию Вильмена, и не исключается, что его открытие является научной предпосылкой к открытию Р. Кохом МБТ. Нужно предполагать, что именно в 1865 году Р. Кох начал поиск возбудителя туберкулеза. То, что Р. Кох поверил Вильмену и начал поиск микобактерий после его опытов, ничуть не умаляет значение его открытия и величия его самого как ученого. Ведь можно только поражаться, как он смог угадать, что МБТ имеют свойство кислотоустойчивости, щелочеустойчивости, спиртоустойчивости и плюс ко всему ещё, что МБТ абсолютно не воспринимают краски, а без знания этих свойств невозможно было увидеть МБТ под микроскопом. Именно, узнав все эти свойства микобактерий, гениальный Р. Кох применил метод двойного окрашивания мазка, подогревая его над спиртовкой для проникновения краски внутрь МБТ и с последующей обработкой 6% соляной кислотой для обесцвечивания других микробов.

Следующей предпосылкой к открытию Р. Коха является отрицание Р. Вирховым открытия возбудителя туберкулеза. Для доказательства своего открытия Р. Кох провел эксперимент, суть которого сводится к научной работе, называемой «Триада Р. Коха», т.е. по выражению самого ученого: «Микроб всегда должен быть выделен из организма больного, получен в чистой культуре, а его введение животному всегда должно вызывать данное заболевание». Исходя из этого высказывания ясно, что Р. Кох материал из пораженного туберкулезом участка помещал в искусственную питательную среду, затем из выросших колоний приготовив мазок, под микроскопом выявлял МБТ.

Следующей научной задачей Р. Коха был поиск оптимального метода лечения туберкулеза, и это стало предпосылкой к его работе «Феномен Коха». Суть данной работы раскрывает его метод, который заключается во введении под кожу МБТ как неинфицированному, так и предварительно инфицированному животному. В обоих случаях у животных на коже образовывались язвы, причем у неинфицированного животного язвы вскоре заживали, но само

животное погибало от распространенного туберкулеза. В то же время язва предварительно инфицированного животного долго не заживала, но животное не погибало. На основе этой работы Р. Кох отметил особенности течения первичного и вторичного туберкулеза, и при этом он узнал, что наличие МБТ в организме способствует выработке иммунитета. В последующем, возможно, из МБТ он хотел извлечь что-то полезное для поднятия иммунитета больных, и это привело к открытию в 1890 г. туберкулина. Р. Кох думал, что туберкулин является токсином и на введение этого токсина у больного будет повышаться антитоксин для излечения.

Таким образом, предпосылкой к открытию туберкулина явилась его работа «Феномен Коха». Точного определения туберкулина и его механизма действия Р. Кох не знал, и это стало его ошибкой в лечении больных. Если сказать более точно, ошибкой Р. Коха было не столько лечение туберкулином, сколько то, что Р. Кох не мог знать дозу туберкулина из-за неправильного определения самого туберкулина. В последующем, в 1907 г., австрийский ученый Пирке применил туберкулин для определения специфической аллергии у детей, инфицированных МБТ, и больных туберкулезом, тем самым определив туберкулин как специфический аллерген.

Через 88 лет после открытия МБТ или через 80 лет после открытия туберкулина, в 1970 г. советский ученый Эдвард Мирзоян выпустил монографию и дал свою методику лечения туберкулеза туберкулином, в которой ключевым моментом является определение порога туберкулиновой чувствительности у каждого больного, прежде чем начать лечение.

На уровне современных знаний фтизиатрии суть и механизм как «феномена Коха», так и туберкулина сводится к следующему: у предварительно неинфицированного животного подкожное введение МБТ способствует тому, что большая часть МБТ на месте введения их не остается, а распространяется по всему организму и животное погибает от распространенного туберкулеза, хотя язва кожи заживает. Причина этого – отсутствие специфического нестерильного иммунитета, а также отсутствие иммунологической памяти у клеток Th-1, регулирующих

движение инфицированных моноцитов в организме, что в свою очередь проявляется их ингибацией (подавлением) движения.

Что же касается предварительно инфицированных животных, то у них большая часть МБТ остается на месте введения их из-за наличия иммунитета и наличия ингибции инфицированных моноцитов.

После неудачного лечения туберкулином Р. Кох уехал из страны, правительство Германии объявило о его бегстве. Р. Кох продолжил заниматься научной деятельностью в Африке и Индии. Трудно сказать, было ли это побегом из Германии, возможно, он осуществил свою давнишнюю мечту о путешествии. Работая в Африке и Индии, он выделил чистую культуру сибирской язвы и чистую культуру холерного вибриона. Хотя холерный вибрион был ранее открыт Филиппо Пачини в 1854 году.

В заключение нужно отметить, что у Р. Коха было много учеников, которые в последующем стали известными учеными.

Так, ученик Р. Коха Фридрих Август Иоганн Леффлер описал эозинофильную пневмонию и выделил чистую культуру возбудителя дифтерии, открытого Эдвином Клебсом. Другой ученик Георг Гафки описал и выделил чистую культуру палочки брюшного тифа. Следующий ученик Рихард Пфейффер выделил культуру гемофильной палочки, ошибочно принятую за возбудителя гриппа.

Помимо самого Р. Коха, его ученики Пауль Эрлих и Эмиль Беринг стали лауреатами Нобелевской премии. Эрлих премию получил за открытие сальварсана для лечения сифилиса, а Беринг – за открытие антидифтерийной сыворотки. Такое изобилие открытий, возможно, было связано с тем, что еще 300 лет тому назад в Германии, не зависимо от направления научных исследований, все абитуриенты при поступлении в вузы должны были сдавать экзамены по базовым предметам: по математике, физике, химии и биологии. Такой метод отбора абитуриентов способствует поступлению в вузы более одаренной молодежи, поэтому и нам желательно лучшее заимствовать у других народов и исключать у себя худшее.

К 80-летию профессора Абдуллаева Алигаджи Абдуллаевича

Алигаджи Абдуллаевич Абдуллаев родился 21 марта 1945 года. В 1962 году окончил Нижне-Гакваринскую среднюю школу в Цумадинском районе Дагестана с золотой медалью (первый случай в районе). В 1962 г. поступил и в 1971 г. окончил Дагестанский государственный медицинский институт (в 1964-67 гг. служил в Советской Армии). С 1971 по 1974 год работал по направлению врачом-терапевтом и кардиологом в Тульской области. В 1975-78 гг. проходил целевую аспирантуру по кардиологии во 2-ом Московском ордена Ленина государственном медицинском институте (МОЛГМИ) им. Н.И. Пирогова. Кандидатскую диссертацию, посвященную нарушению реологических свойств крови при пароксизмальных аритмиях сердца, защитил в 1979 году в Институте кардиологии им. А.Л. Мясникова. В Дагестанском государственном медицинском университете работает с 1978 года по настоящее время. В 1992-94 гг. проходил докторантуру в Российском

государственном медицинском университете. В 1995 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук, посвященную плазмаферезу и плазмасорбции при инфаркте миокарда, в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (научный руководитель по кандидатской и консультант по докторской диссертациям – проф. В.А. Люсов). С 1995 г. заведует кафедрой кардиологии, скорой медицинской помощи и общей врачебной практики в ДГМУ МЗ РФ. Доктор медицинских наук, профессор. Проводит последипломную подготовку врачей по специальностям – кардиология, скорая медицинская помощь, общая врачебная практика и функциональная диагностика. Под его руководством защищены 1 докторская и 9 кандидатских диссертаций. Опубликовал 220 научных работ, 25 учебно-методических пособий, изобрел в соавторстве «Способ моделирования аритмий сердца». Отличник здравоохранения РФ. Заслуженный врач и деятель науки Республики Дагестан. Почетный кардиолог России. Почетный профессор ДГМУ. Председатель Дагестанского республиканского отделения и член президиума Правления Российского кардиологического общества (РКО). Член диссертационного совета ДГМУ. Лауреат премии РКО «За выдающийся вклад в образовательную деятельность в области кардиологии» (2022 г.). Академик Российской академии естествознания. Член Профильной комиссии экспертного совета МЗ РФ по кардиологии. Председатель дагестанских республиканских отделений РФ: Российское кардиологическое общество, Общество специалистов по сердечной недостаточности, Ассоциация врачей общей практики и Научное общество по изучению атеросклероза. Член редакционных советов журналов: «Российский кардиологический журнал», «Атеросклероз и дислипидемии» и «Вестник ДГМА».

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Алигаджи Абдуллаевича с 80-летним юбилеем и 30-летием создания кафедры, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 70-летию профессора Асхабовой Луизы Магомедовны



Асхабова Луиза Магомедовна – заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Дагестанского государственного медицинского университета.

В 1978 году окончила Дагестанский медицинский институт. С 1978 по 1979 год прошла интернатуру при РКБ. С 1980 по 1982 год прошла клиническую ординатуру по социальной гигиене и организации здравоохранения при ДГМИ. В 1982 году поступила в аспирантуру. В 1991 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние социальных факторов на исходы беременности у женщин основных

народностей Дагестана». В 1994 году защитила докторскую на тему «Эпидемиология невынашивания беременности».

В 1995 году Л.М.Асхабова избрана на должность заведующей кафедрой социальной медицины, экономики и управления здравоохранением ФПК и ППС ДГМА. В 1997 году ей присвоено звание профессора.

Под ее руководством защищены 11 кандидатских и 2 докторские диссертации. Она автор более 350 научных работ, в том числе 10 монографий.

Под ее руководством проведены 8 научно-практических конференций. Является одним из разработчиков республиканских целевых программ: «Медицинская наука – здравоохранению региона», «Здоровье подростков региона». Признанием заслуг и научного авторитета профессора Асхабовой Л.М. стало присвоение ей почетных званий «Заслуженный врач Республики Дагестан» (1997 г.), «Заслуженный деятель науки РД», «Народный врач Республики Дагестан» (2021 г.).

Входя в состав регионального Координационного совета (Проектного офиса) НОМК «Северо-Кавказский» по Республике Дагестан, созданного в рамках реализации национальных проектов «Демография» и «Здравоохранение», проф. Л.М. Асхабова принимает участие в проведении анализа и подготовке экспертных заключений на проектные предложения, разработанные Минздравом Республики Дагестан.

Профессор Л.М. Асхабова является зам. председателя экспертной группы по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» Центральной аттестационной комиссии в Северо-Кавказском федеральном округе.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Луизу Магомедовну с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 75-летию профессора Османова Абдурахмана Османовича

Османов Абдурахман Османович родился 25 февраля 1950 года в высокогорном селении Гергембиль Гергембильского района Дагестана. В 1975 году окончил Дагестанский медицинский институт. По распределению направлен в город Йошкар-Олу – столицу Республики Марий Эл. По окончании интернатуры работал врачом-хирургом Йошкар-Олинской городской больницы, затем в бригаде экстренной хирургии.

С 1980 по 1984 год учился в аспирантуре Дагестанского медицинского института и Всесоюзного научного центра хирургии АМН СССР у профессора Олега Борисовича Милонова.

В 1984 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение рецидивного и резидуального эхинококкоза брюшной полости». После защиты диссертации А.О. Османов возвращается в Дагестан.

С 1984 по 1998 год он – ассистент, а затем доцент кафедры общей хирургии Дагестанского медицинского института, помощник ректора, проректор по общим вопросам (по совместительству).

В 1998 году защитил докторскую диссертацию в Научном центре хирургии РАМН на тему «Хирургическое лечение осложнений эхинококкоза печени». В 1999 году ему присвоено звание профессора по кафедре хирургии с курсом травматологии, ортопедии и ВПХ.

В 1998 году избран ректором Дагестанской государственной медицинской академии. В этой должности он проработал в течение 15-ти лет. Абдурахман Османович умело сочетал основную работу с активной общественной деятельностью. Профессор А. О. Османов большое внимание уделял расширению объема образовательных услуг в академии с учетом потребностей практического здравоохранения республики, улучшению материально-технической базы вуза. По совместительству в 2002-2015 гг. заведовал кафедрой хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

С 1999 года трижды избирался депутатом Народного собрания Республики Дагестан. Занимаясь проблемой эхинококкоза в Республике Дагестан около 27 лет, свои наблюдения и обобщения А.О. Османов изложил в монографии «Хирургия осложненного эхинококкоза печени». За цикл работ по этой проблеме в 2003 году ему присуждена Государственная премия Республики Дагестан в области науки. А.О. Османов – один из основоположников дагестанской школы хирургов, занимающихся проблемой эхинококкоза. Под его руководством разрабатывается республиканская программа «Эпидемиология, профилактика и лечение эхинококкоза в Дагестане». А.О. Османов – автор более 200 научных работ. Им получено четыре патента на изобретения и на полезную модель, две запатентованные разработки удостоены дипломов международных выставок.

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, лауреат Государственной премии Республики Дагестан, заслуженный врач Республики Дагестан, заслуженный деятель науки Республики Дагестан, лауреат международной награды «Святая София». Награжден орденами Дружбы, «За заслуги перед Республикой Дагестан», почетной грамотой «Микрохирургия глаза», почетной грамотой Народного собрания Республики Дагестан, наградой «SOCRATES INTERNATIONAL AWARD» Оксфордского саммита «European Quality» (Европейское качество) за личный вклад в интеллектуальное развитие современного общества, золотой медалью Петра Великого «За трудовую доблесть».

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Абдурахмана Османовича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

К 70-летию профессора Саидова Марата Зиявдиновича



Марат Зиявдинович Саидов родился в Республике Дагестан в семье врачей. Будучи студентом второго курса Дагестанского медицинского института, он заинтересовался иммунологией как областью медицинских знаний и уже в то время определил сферу своих научных интересов и изысканий. По окончании лечебного факультета Дагестанского медицинского института М.З. Саидов поступил в аспирантуру на кафедру иммунологии медико-биологического факультета 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, где под научным руководством акад. Р.В. Петрова выполнил и защитил кандидатскую диссертацию, посвященную изучению функциональных свойств естественных киллеров (ЕК) в норме и при иммунопатологии. По окончании аспирантуры в 1984 г. М.З. Саидов был приглашен Р.В. Петровым на работу в Институт иммунологии МЗ СССР в отдел клинической иммунологии. В этом отделе он последовательно прошел путь от младшего научного сотрудника, научного сотрудника, старшего научного сотрудника до ведущего научного сотрудника отдела. В 1993 г. успешно защитил докторскую диссертацию, посвященную лабораторной методоло-

гии и новым методам оценки иммунного статуса человека. На основе полученных результатов им была предложена унифицированная лабораторная методология первичного иммунологического обследования населения. С 1994 по 1995 год М.З. Саидов работал в Вашингтонском университете, отделе иммунологии (Сиетл, США). За время работы в США М.З. Саидовым были получены данные по индукции АГ специфического гуморального иммунного ответа при использовании экспериментальных вакцин против СПИДа. Результаты опубликованы в международной печати. С 1995 по 2003 году он – заведующий курсом клинической иммунологии Дагестанской государственной медицинской академии, а с 2003 г. – заведующий кафедрой патофизиологии Дагестанской государственной медицинской академии. В 1997 г. ему присвоено ученое звание профессора. М.З. Саидов – заслуженный деятель науки Республики Дагестан, академик международной академии наук (МАН), член-корреспондент Петровской академии наук и искусств, главный иммунолог Минздрава РД, член редакционного Совета журнала «Иммунология».

Последнее время основные направления научных исследований М.З. Саидова касаются изучения врожденного и адаптивного иммунитета при системных заболеваниях соединительной ткани, а также при заболеваниях лимфоидного глоточного кольца и при полипозном риносинусите. Продолжением указанных исследований в отношении заболеваний гортани явился этап работы М.З. Саидова весной 2009 г. в лаборатории иммунологии и молекулярной генетики университета - Philippsll, Марбург, Германия. Результаты научных исследований М.З. Саидова отражены в более чем 100 научных публикациях, в т. ч. и международных, 8 изобретениях и 22 учебно-методических работах. Под его руководством защищены 3 докторские и 11 кандидатских диссертаций. В настоящее время М.З. Саидов заведует кафедрой патологической физиологии ДГМУ, проводит большую учебную и научную работу. Значительное место в работе М.З. Саидова занимает преподавательская работа со студентами, аспирантами, соискателями.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Марата Зиявдиновича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

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

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. Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной и 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.

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 на сайте: <http://teacode.com/online/udc/>).

Название статьи (строчными буквами) должно быть кратким (10-12 слов) и не содержать сокращений и аббревиатур (более подробная информация представлена на сайте: <http://doi.org/10.24069/2542-0267-2018-1-2-80-85>).

Инициалы и фамилия автора (соавторов). Первым указывается автор, внесший наибольший вклад в исследование. Обязательно указывается автор для связи.

Наименования учреждения (учреждений) в котором (ых) работает (ют) автор (ы) и города.

Основная часть. Структура оригинальной статьи: введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты исследований, заключение или обсуждение с выводами, литература.

Затекстовые библиографические ссылки.

Резюме на русском и английском языках объемом 1500-2000 знаков с пробелами включающий цель исследования, материал и методы, результаты, заключение и ключевые слова

Сведения об авторе (соавторах): фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, адрес учреждения с почтовым индексом, контактная информация автора и каждого из соавторов (телефоны, e-mail), ORCID.

2.2. Общие правила оформления текста

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

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются.

2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации (рисунки, графики, фотографии, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации) должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисовочный текст). На все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово **"Рис."**, его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком и выделяются полужирным курсивом. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Все иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД) (<https://rustestm.ru/wp-content/uploads/2021/10/gost-r-2-105-2019-eskd-obshchie-trebovaniya-k-tekstovym-dokumentam.pdf>).

Электронные иллюстрации должны быть четкими и представлены в черно-белом цвете (при наличии цветных – и в цветном) в формате *.tif, *.jpg, *.pdf. Минимальный размер 100x100 мм, разрешение не менее 300 dpi. Шрифт иллюстраций - Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

Все рисунки должны быть оригинальными. Публикация заимствованных рисунков возможна только при получении согласия правообладателей.

Подробная инструкция по представлению электронных графических изображений см.: <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>

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

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.

Список литературы должен включать актуальные источники. При этом 80% источников должно быть не старше 5 лет. Не следует ссылаться на диссертации, а также авторефераты диссертаций, правильнее ссылаться на статьи, опубликованные по материалам диссертационных исследований. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

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. Распечатанные на принтере бумажный варианты статьи (подписанный всеми авторами), резюме (на русском и английском языках), иллюстрации и таблицы, сведения об авторах и сопроводи-

тельное письмо с гербовой печатью учреждения следует направлять по **адресу:** 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», ответственному секретарю.

2.6.2. Электронный вариант статьи с приложением сканированных копий направляющего письма и первой страницы статьи с подписью всех авторов в формате PDF высылаются по электронной почте на адрес: **E-mail:** vestnikdgm@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 – 1500-2000 знаков с пробелами.

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.

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

В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается 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 20.03.2025 г. Формат 60x84¹/₈
Усл.п.л. 11. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ № 45.

Отпечатано в Издательско-полиграфическом центре
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.
367020, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Абдуллы Алиева, 1.
Тел.: 8 (8722) 68-20-87.