

ISSN 2226-4396

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2025 № 4(57)

**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.gisnauka.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: 19.12.2025 г.

Адрес редакции и издательства:
367000, Россия, г. Махачкала,
пл. Ленина, 1, ДГМУ
Телефоны: 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: vestnikdagma@yandex.ru
Web-page: vestnikdagma.ru

**ВЕСТНИК
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 4 (57), 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)
А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
З.А. АБУСУЕВА, д.м.н., проф.
(Махачкала, Россия)
А.В. АВЕРЬЯНОВ, д.м.н., проф., чл.-корр.
РАН (Москва, Россия)
Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф.
(Баку, Азербайджан)
Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН
(Москва, Россия)
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

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)
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	
Острые респираторные инфекции у взрослых: особенности диагностики и лечения И.Ю. Колесникова, А.А. Доренская, Н.С. Орлова	5
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	
Клинико-эпидемиологическая характеристика и нейрокогнитивные нарушения у больных с ВИЧ-ассоциированным поражением центральной нервной системы А.Б. Конькова-Рейдман, Т.В. Михеева, П.А. Рейдман, М.О. Бурдина, Т.Д. Сущева, О.А. Романенко	10
COVID-19-ассоциированная коагулопатия как риск развития тяжелого течения новой коронавирусной инфекции у лиц среднего возраста О.А. Рычкова, А.О. Кузнецова, О.В. Пряхина, Ю.С. Чехова	18
ПЕДИАТРИЯ	
Региональные особенности течения бронхиальной астмы у детей М.С. Пустабаева, Т.А. Белаш, Э.В. Водозова, В.О. Быков, Л.Н. Леденева, Е.А. Енина, С.М. Безроднова, Н.А. Яценко, А.К. Акиев	23
НАРКОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ	
Психосоматические аспекты синдрома жжения полости рта у пациентов с депрессивными расстройствами Н.Р. Моллаева, Г.М.-А. Будайчиев, С.И. Магомедов, Д.Г. Мусаева	29
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Случай изовалериановой ацидурии у ребенка Н.А. Белых, Ю.С. Оськина, В.В. Майборода, Е.П. Макаркина	36
Высокий неполный несформировавшийся тонкокишечный свищ (клиническое наблюдение) В.В. Ивлев, Н.Е. Слета	42
Долгосрочное клиническое и эхокардиографическое наблюдение пациента с алкогольной кардиомиопатией: современный взгляд на патогенетические механизмы алкогольной кардиомиопатии К. А. Масуев, М. Р. Гайбулатов, Р. А. Джалилова, С. М. Дациева	46
Синдром Мэллори-Вейса как осложнение тяжелой рвоты беременных Л.А. Юзбекова, З.А. Абусуева	53
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
Парвовирусная инфекция В19 Л.И. Жукова, В.А. Бахтина, Я.Г. Гавришквив	56
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
Спорные и нерешенные вопросы хирургии послеоперационных грыж живота М.Р. Аммаев, Р.Т. Меджидов, М.А. Хамидов, З.С. Мехтиханов, М.М. Адалов, Ш.Х. Рабаданов, Х.Р. Аммаева,	67
Аспекты выбора тактики лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса путем применения препарата валсартан/сакубитрил З.М. Шамилова	75
ХРОНИКА	
Профессор Гаджиев Хайрутдин Эфендиевич (1920-2016). К 105-летию со дня рождения В.Ю. Ханалиев, С.Н. Маммаев	81
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.gisnauka.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, ISSN2226-4396

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: 19.12.2025

Editorial office and publisher address:

Lenin sq., 1
367000, Russia, Makhachkala, DSMU
Phone: 8(8722) 68-20-87

We take no responsibility for the content of advertising material, correct address data. Reprints of texts and images prohibited without written permission edition.

E-mail: vestnikdigma@yandex.ru

Web-page: vestnikdigma.ru

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY, № 4 (57), 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)
A.A. Abdullayev, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
Z.A. Abusuyeva, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
R.M. Agayev, MD, Prof.
(Baku, Azerbaijan)
D.R. Akhmedov, MD, Prof.
(Makhachkala, Russia)
B.G. Alekyan, MD, Prof., Academician
RAS (Moscow, Russia)
(Makhachkala, Russia)
A.M. Aliskandiev, MD, Prof.
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. Dibiroy, 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

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)
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	
Acute Respiratory Infections in Adults: Diagnostic and Treatment Features I.Yu. Kolesnikova, A.A. Dorenskaya, N.S. Orlova	5
INFECTIOUS DISEASES	
Clinical and epidemiological characteristics and neurocognitive impairment in patients with HIV-associated central nervous system disease A.B. Konkova-Reydmann, T.V. Mikheeva, P.A. Reydmann, M.O. Burdina, T.D. Sushcheva, O.A. Romanenko	10
COVID-19-associated coagulopathy as a risk of severe course of new coronavirus infection in middle-aged people O.A. Rychkova, A.O. Kuznetsova, O.V. Pryakhina, J.S. Chekhov	18
PEDIATRICS	
Regional features of the course of bronchial asthma in children M.S. Pustabaeva, T.A. Belash, E.V. Vodovozova, V.O. Bykov, L.N. Ledeneva, E.A. Enina, S.M. Bezrodnova, N.A. Yatsenko, A.K. Akiev	23
NARCOLOGY AND PSYCHIATRY	
Psychosomatic aspects of burning mouth syndrome in patients with depressive disorders N.R. Mollaeva, G.M.-A. Budaychiev, S.I. Magomedov, D.G. Musaeva	29
CASE STUDY	
A case of isovalerian aciduria in a child N.A. Belykh, J.A. Oskina, V.V. Mayboroda, E.P. Makarkina	36
High incomplete unformed small bowel fistula (clinical observation) V.V. Ivlev, N.E. Sleta	42
Long-term clinical and echocardiographic follow-up of a patient with alcoholic cardiomyopathy K. A. Masuev, M. R. Gaibulatov, R. A. Dzhaliyeva, S. M. Datsieva	46
Mallory-Weiss syndrome as a complication of severe vomiting in pregnant women L.A. Yuzbekova, Z.A. Abusueva	53
TO HELP A PRACTITIONER	
Parvovirus infection B19 L. I. Zhukova, V. A. Bakhtina, Ya. G. Gavrishkiv	56
LITERATURE REVIEW	
Controversial and unresolved issues in the surgery of postoperative abdominal hernias M.R. Ammaev, R.T. Medzhidov, M.A. Khamidov, Z.S. Mehtikhanov, M.M. Adalov, Sh.Kh. Rabadanov, Kh.R. Ammaeva	67
Theoretical aspects of evaluating the clinical efficacy and safety of valsartan/sacubitril treatment in low-ejection fraction chronic heart failure Z.M. Shamilova	75
CHRONICLE	
Professor Gadzhiev Khairutdin Efendievich (1920-2016). To the 105th anniversary of his birth V.Yu. Khanaliev, S.N. Mammaev	81
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	85

УДК 616.24-008.4-022.6-036.11- 053.8-07-08

Острые респираторные инфекции у взрослых: особенности диагностики и лечения**И.Ю. Колесникова, А.А. Доренская, Н.С. Орлова**

ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» МЗ РФ, Тверь

Резюме

Острые респираторные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей у взрослых – широко распространенная, значимая для первичной медико-санитарной помощи группа заболеваний. Проведен анализ диагностики и лечения 150 пациентов с ОРИ, по 75 человек на городском и сельском участках. В диагнозе редко отражалась тяжесть и особенности течения заболевания, эпидемиологический анамнез. Недостаточно назначался клинический анализ крови, этиологическая верификация возбудителя, что было причиной сомнения врача в диагнозе, сравнительно редкого назначения противовирусных препаратов и необоснованно частой антибиотикотерапии. Многие аспекты диагностики и лечения больных с ОРИ в сельской местности больше соответствовали клиническим рекомендациям, чем в городе, за исключением существенной частоты необоснованного назначения антибиотиков.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, противовирусные препараты, антибиотикотерапия.

Acute Respiratory Infections in Adults: Diagnostic and Treatment Features**I.Yu. Kolesnikova, A.A. Dorenskaya, N.S. Orlova**

FSBEI HE «Tver State Medical University», MH RF, Tver

Summary

Acute respiratory infections of the upper respiratory tract in adults are a widespread and significant group of diseases for primary health care. An analysis of the diagnosis and treatment of 150 patients with acute respiratory infections was conducted, with 75 patients in urban and rural areas. The diagnosis rarely reflected the severity and characteristics of the disease, as well as the epidemiological history. Clinical blood tests and etiological verification of the pathogen were not sufficiently performed, leading to doubts among doctors about the diagnosis, relatively rare use of antiviral medications, and unnecessary antibiotic therapy. Many aspects of the diagnosis and treatment of patients with acute respiratory infections in rural areas were more in line with clinical guidelines than in urban areas, with the exception of a significant frequency of inappropriate antibiotic use.

Key words: acute respiratory infections, antiviral drugs, antibiotic therapy.

Введение

Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (ОРИ) в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) относятся к рубрикам J00-J06, в которые не входят грипп или инфекции нижних дыхательных путей. Важно, что ОРИ являются наиболее распространенными инфекциями (до 90-95% в общей структуре заболеваемости населения инфекционными болезнями) и представляют собой серьезное социально-экономическое бремя [6]. На высоте сезонной заболеваемости пациенты с ОРИ могут составлять более половины терапевтического приема.

Разработаны подробные клинические рекомендации в соответствии с базовыми принципами медицины, основанной на доказательствах [4, 6]. Знанию основ диагностики, лечения и профилактики ОРИ уделяется большое внимание при обучении в медицинских вузах [5]. Предпринимаются попытки использования искусственного интеллекта в оптимизации ведения больных ОРИ [6], что связано с

проблемами реальной клинической практики в отношении этих пациентов. К таким проблемам следует отнести, прежде всего, недостаточность обследования больных и, следовательно, редкое назначение этиотропной терапии, а также избыточное назначение антибиотиков, невнимание к вопросам патогенетической терапии, а также сезонной профилактики респираторных инфекций [2, 4].

Цель работы: сопоставить особенности формулировки диагноза, диагностических и лечебных назначений, профилактики заболевания у пациентов с острой респираторной инфекцией на амбулаторном приеме в городской и сельской поликлиниках.

Материалы и методы

Проведен анализ электронных баз данных, отобрано по 75 случаев ОРИ в городской поликлинике г.Твери и сельской врачебной амбулатории в период эпидемиологического подъема заболеваемости в январе-марте 2025 г., путем сплошной выборки пациентов с диагнозами из рубрик J00-J06 по МКБ-10.

Всего в исследование включено 47 (31,3%) мужчин и 103 (68,7%) женщины, в возрасте от 19 до 80 лет, медиана возраста 47 лет. Среди городских жителей мужчин было 20 (26,7%), а женщин 55 (73,3%), в селе, соответственно, 27 (36,0%) и 48 (64,0%; все $p_{\chi^2} > 0,05$), возраст в городе от 19 до 71 года, медиана возраста 46 лет; в селе от 21 до 80 лет, медиана возраста 47 лет. Таким образом, группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Для корреспонденции:

Колесникова Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» МЗ РФ.

Адрес: 170001, г. Тверь, ул. Советская, 4.

E-mail: sno-tgma@yandex.ru.

Тел.: +7 920 692 9441.

Статья поступила 15.10.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

Лиц трудоспособного возраста в городе было 52 (69,3%) человека, а в селе 68 (90,7%), что может быть обусловлено тем, что значимой причиной обращения при ОРВИ за медицинской помощью является оформление листа временной нетрудоспособности.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel, куда включали определение абсолютных показателей и долевых значений. Для сравнения двух независимых групп по качественным признакам использовались критерии χ^2 -квадрат Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Самым частым диагнозом при ОРВИ в городской поликлинике была острая неуточненная инфекция верхних дыхательных путей (табл. 1), реже – острый фарингит неуточненный, замыкал «тройку лидеров» острый назофарингит. Другие диагнозы выставлялись в единичных случаях. В селе преобладающим диагнозом была та же острая неуточненная инфекция верхних дыхательных путей, на долю которой пришлось три четверти от всех диагнозов (74,7%). Вторым по частоте был острый фарингит неуточненный, остальные диагнозы были выставлены суммарно 12% больных.

Таблица 1

Варианты диагнозов по МКБ-10 у пациентов с острыми респираторными инфекциями, абс. (%)

Шифр	Диагноз	В городе	В селе
J00	Острый назофарингит	10 (13,3)	1 (1,3)
J02.9	Острый фарингит неуточненный	17 (22,7)	10 (13,3)
J03.9	Острый тонзиллит неуточненный	1 (1,3)	2 (2,7)
J04.0	Острый ларингит	4 (5,3)	-
J04.1	Острый трахеит	6 (8)	-
J04.2	Острый ларинготрахеит	5 (6,7)	-
J06.8	Острый назофаринготрахеит	-	4 (5,3)
J06.9	Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная	26 (34,7)	56 (74,7)*
J20.9	Острый бронхит неуточненный	6 (8)	2 (2,7)

Примечание: * – различие между группами по данному показателю статистически значимо ($p_{\chi^2} < 0,05$)

Таким образом, особенно в селе подход к формулировке диагноза был крайне упрощенным и формальным. Вместе с тем такая формулировка предполагала необходимость руководствоваться в диагностике и лечении пациентов почти исключительно клиническими рекомендациями «ОРВИ у взрослых» [3].

Из жалоб на первом месте как в городе, так и в селе была боль в горле (у сельских жителей – до 80%), фебрильная лихорадка, насморк и/или заложенность носа, слабость/недомогание. Эти симптомы описаны более чем у половины пациентов с ОРВИ, обратившихся на амбулаторный прием.

Очень высокой была и частота регистрации кашля: в городе суммарно сухой и влажный кашель отмечали более половины больных, в селе – более трети. В целом, повышение температуры тела отмечено у подавляющего большинства пациентов. Существенно реже зафиксированы головная боль, боль в груди, жидкий стул. Имелось выраженное различие по частоте регистрации миалгий и артралгий: 2,7% в городе против 48% в селе. Это можно объяснить как различными возбудителями ОРВИ в разных популяциях, так и традицией фиксации данной жалобы в конкретной медицинской организации (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность жалоб при обращении пациентов с острыми респираторными инфекциями, абс. (%)

Жалобы	В городе	В селе
Боль в горле	49 (65,3)	60 (80)*
Лихорадка $\geq 38,0^\circ\text{C}$	49 (65,3)	48 (64)
Насморк, заложенность носа	44 (58,7)	41 (54,7)
Слабость, недомогание	42 (56)	50 (66,7)
Кашель сухой	28 (37,3)	21 (28)
Кашель влажный	18 (24)	14 (18,7)
Субфебрилитет	22 (29,3)	24 (32)
Боли в ухе, снижение слуха	5 (6,7)	-
Головная боль	3 (4)	-
Боли в груди	3 (4)	-
Миалгии, артралгии	2 (2,7)	36 (48)
Жидкий стул	2 (2,7)	1 (1,3)

Примечание: * – различие между группами по данному показателю статистически значимо ($p_{\chi^2} < 0,05$)

Течение заболевания в диагнозе в большинстве случаев не было отражено, информация о типичном течении зафиксирована в сельской амбулатории у 33 (44%) пациентов против 4 (5,3%) в городе. Атипичное течение было установлено у 1 (1,3%) больного в городе.

Легкая степень тяжести заболевания в диагнозе указана в городе и селе, соответственно у 5 (6,7%) и 29 (38,7%; $p_{\chi^2} < 0,05$) человек, а средняя тяжесть – только у 3 (4%) городских жителей. Соответственно у 67 (89,3%) и 46 (61,3%; $p_{\chi^2} < 0,05$) пациентов с ОРВИ степень тяжести заболевания не была указана.

Следовательно, более чем у половины пациентов с ОРВИ информация о течении и степени тяжести заболевания не отражается в медицинской документации, хотя в соответствии с требованиями актуальных клинических рекомендаций именно эти характеристики служат основанием для определения тактики диагностики и лечения.

В качестве осложнений ОРВИ у 1 (1,3%) городского пациента отмечена внебольничная пневмония, кроме того, острый бронхит в качестве осложнения указан в диагнозе у 1 (1,3%) пациента в городе и у 4 (5,3%) – в селе.

В городской поликлинике эпидемиологический анамнез указан у 9 (12%) больных, в селе – у 64 (85,3%; $p_{\chi^2} < 0,05$) человек.

В большинстве случаев информация о вакцинации в медицинской документации отсутствовала: 56 (74,7%) и 72 (96%). Указаний на отсутствие вакцинации было больше в сельской поликлинике: 19 (25,3%) против 3 (4%) в городе. Не было ни одного заболевшего, своевременно вакцинированного от гриппа.

На основании вышеизложенного можно с уверенностью заключить, что вопреки актуальным клиническим рекомендациям вопросам эпидемиологического анамнеза и вакцинации на амбулаторном приеме уделяется недостаточно внимания.

Физикальное обследование, включающее в себя описание лимфатических узлов, грудной клетки (пальпация, перкуссия, аускультация), аускультацию сердца, измерение частоты дыхания, пульса, артериального давления, значительно чаще проводилось в селе – 73 (97,3%) человека, чем в городе – 32 (42,7%) пациента. Отдельно оценивалась частота выполнения пульсоксиметрии. Результаты пульсоксиметрии занесены в карты в городе только в 33 (44%) случаях, в то время как в селе – у 73 (97,3%) обследованных.

Клинический анализ крови назначался только в 17 (11,3%) случаях, примерно поровну в городе и в селе. Биохимический анализ крови также почти не назначался: в городе – 7 (9,3%) пациентам, в селе – 1 (1,3%). Общий анализ мочи – 2 (2,7%) и 1 (1,3%) соответственно. Рентгенологическое исследование грудной клетки назначено в городе в 8 (10,7%) случаях, в селе – 9 (12,0%), суммарно – 17 (11,3%) пациентам, то есть ровно с такой же частотой, как и клинический анализ крови. Рентгенологическое исследование придаточных пазух носа – 1 (1,3%) и 6

(8,0%) пациентам. Электрокардиография назначена в единичном случае городскому жителю.

Даже с учетом того, что на момент исследования действовала предыдущая версия клинических рекомендаций «ОРВИ у взрослых» [3] (актуальная утверждена Минздравом в августе 2025 г., в этой редакции клинический анализ крови является обязательным для любого пациента с ОРВИ), при ОРВИ частота назначения клинического анализа крови и рентгенологического исследования грудной клетки не может быть одинаковой. Первый назначается для уточнения характера инфекции (вирусная или бактериальная), а также тяжести течения заболевания, то есть для уточнения тактики ведения пациента. Рентгенологическое исследование назначается для исключения (или подтверждения) осложнения – пневмонии, то есть преимущественно у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением инфекции. Заключение о тяжести течения заболевания опирается, в том числе, на результаты клинического анализа крови. Следовательно, последний должен назначаться существенно чаще рентгенологического исследования органов грудной клетки, это логично и с позиции сравнительной стоимости исследований.

Мазок и экспресс-тест на грипп выполнен 4 (2,7%) больным. Иммунохроматографическое экспресс-исследование мазка из зева на стрептококки группы А не назначено ни разу, ни в городе, ни в селе.

Лист временной нетрудоспособности был оформлен в городе минимально на 4 дня, максимально на 15 дней (свыше 14 дней у 2 пациентов), в среднем на $8,4 \pm 0,56$ дня, а в селе – от 3 до 21 дня (свыше 14 дней у 3 пациентов), в среднем на $7,4 \pm 0,91$ ($p > 0,05$) дня. В городе в 28 (37,3%) случаях не оформлялся, при этом 16 (21,3%) человек были трудоспособного возраста. В селе лист нетрудоспособности не оформлялся лишь 3 (4,0%) пациентам, двое из которых были трудоспособного возраста. Таким образом, экспертиза временной нетрудоспособности действительно имела гораздо большее значение для сельских жителей, чем для городских.

Наиболее популярным противовирусным препаратом был умифеновир, который назначен 48 (32%) больным, еще в 19 (12,7%) случаях назначался осельтамивир, в 13 (8,7%) – имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты. Также в единичных случаях был рекомендован изопринозин и энисамия йодид. Не назначена противовирусная терапия 66 (44%) пациентам, из них 45 (60%) в городе и 21 (28%; $p_{\chi^2} < 0,05$) – в селе.

В соответствии с клиническими рекомендациями препаратами первой линии при ОРВИ являются риамиловир, умифеновир и энисамия йодид. Как видно из результатов исследования, в реальной клинической практике широко назначался только умифеновир, который, вместе с тем, был рекомендован только трети пациентов. Менее чем в 10% сразу назначался противовирусный препарат 2-й линии (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты), а в 12,7% рекомендации включали в себя

осельтамивир, единственным показанием к назначению которого является грипп. В городской поликлинике противовирусные препараты в соответствии с клиническими рекомендациями назначались вдвое реже, чем в сельской амбулатории.

Индукторы интерферона в большинстве случаев не были назначены как в городе – 74 (98,6%) пациентам, так и в селе – 66 (88,0%). В единичных случаях отмечено назначение инозина пранобекса в городе и кагоцела в селе. Интерферон альфа-2b был назначен в городе в 20 (26,7%) случаях и ни разу в селе. Важно отметить, что инозин пранобекс зарегистрирован как препарат для лечения гриппа, а кагоцел не входит в клинические рекомендации, однако в инструкции к лекарственному препарату указаны ОРВИ как показание к назначению.

Сосудосуживающие препараты назначались существенно реже, чем регистрировались жалобы на насморк и заложенность носа, – только в 26 (17,3%) случаях, тогда как суммарная частота жалоб пациентов на ринорею и заложенность носа составила 54%. Следовательно, симптоматическая терапия назначалась лишь трети больных. При этом препаратом выбора был ксилометазолин – 23 (15,3%) назначения. Промывание носа рекомендовано 37 (24,7%) пациентам.

Полоскание горла назначено 27 (18%) больным, а пастилки антисептические – 98 (65,3%) обратившимся, при том, что боли в горле, першение, осиплость голоса были ведущими жалобами больных с ОРВИ (у сельских жителей – 80%; суммарно – 71,7%), то есть практически всем пациентам с указанными жалобами.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) были назначены 132 (68,8%) раза, примерно в равных долях в городе и селе.

Противокашлевые рекомендованы 26 (17,3%) пациентам, муколитики и экспекторанты – 61 (38,9%) больному.

Бронхолитик был назначен 1 (1,3%) раз в селе.

Хотя диагноз «пневмония» был подтвержден лишь у 1 пациента, антибиотики назначались 32 (21,3%) больным (табл. 3), также 27 (18%) пациентам назначались антигистаминные препараты. «Лидером» назначений был азитромицин, который был рекомендован 12 (8%) пациентам, преимущественно сельским жителям; при этом в медицинской документации не был зафиксирован факт лекарственной непереносимости антибактериальных препаратов из группы β -лактамов. На втором месте по частоте назначений была комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой – у 11 (7,3%) больных. В единичных случаях назначались препараты из группы фторхинолонов, цефалоспоринов.

Таблица 3

Частота назначения антибактериальной терапии пациентам с острыми респираторными инфекциями, абс. (%)

Антибиотик	В городе	В селе
Азитромицин	2 (2,7)	10 (13,3)
Амоксициллина клавуланат	6 (8)	5 (6,7)
Кларитромицин	1 (1,3)	1 (1,3)
Ципрофлоксацин	1 (1,3)	1 (1,3)
Левифлоксацин	-	1 (1,3)
Ломефлоксацин	2 (2,7)	-
Цефиксим	-	2 (2,7)

В клинических рекомендациях по ведению взрослых пациентов с ОРВИ прямо указывается на необходимость назначения антибиотиков «в случае неэффективности проводимой патогенетической, симптоматической и противовирусной терапии, при развитии осложнений (при среднетяжелом и тяжелом течении ОРВИ), вызванных присоединением бактериальной флоры (бронхиты, пневмонии и др.)». По результатам анализа медицинской документации, из 150 человек у одного была подтверждена пневмония, у троих течение заболевания расценено как среднетяжелое. Кроме того, антибиотик первой линии – амоксициллин, а не амоксициллина клавуланат; макролиды могут назначаться при известном факте лекарственной непереносимости в отношении β -лактамов антибиотиков.

Заключение

Проведенный анализ ведения пациентов с ОРВИ при оказании первичной медико-санитарной помощи выявил системные проблемы, подчеркивающие критическую важность соблюдения клинических рекомендаций. В области диагностики отмечается фрагментарность обследования: ключевые методы, такие как сбор эпидемиологического анамнеза, объективный осмотр, пульсоксиметрия, применяются в отношении менее чем половины пациентов с ОРВИ, особенно в условиях городской поликлиники, что может вести к неверной оценке тяжести течения заболевания. Этиологическая верификация возбудителя практически отсутствует, а лабораторно-инструментальные исследования назначаются ограниченно, что также снижает качество клинической оценки тяжести течения заболевания.

В этом плане обязательность назначения клинического анализа крови в новой редакции клинических рекомендаций, безусловно, важна.

Отсутствие верификации возбудителя и обоснованной оценки тяжести заболевания негативно влияют на частоту назначения этиотропного лечения. Нерациональное назначение лекарственных препаратов особенно очевидно в отношении недостаточного применения противовирусной терапии (менее половины больных), а также необоснованно частого использования антибактериальных средств (свыше 10%) при минимальной частоте подтвержденных бактериальных осложнений, что противоречит принципам рациональной антибиотикотерапии и способствует росту антибиотикорезистентности патогенной микрофлоры. В недостаточной мере осуществляется симптоматическое лечение больных с насморком, напротив, 18% заболевших ОРВИ получают совершенно не показанные антигистаминные препараты, что способствует удорожанию лечения и увеличению риска нежелательных лекарственных явлений.

Несмотря на значительную степень формальности в постановке диагноза в сельской амбулатории, сельские врачи существенно чаще отражают в диагнозе особенности течения и тяжесть заболевания, эпидемиологический анамнез, наличие вакцинации от гриппа. Также пациентам сельского участка чаще назначается противовирусная терапия, трудоспособным гражданам оформляется лист временной нетрудоспособности, однако доля необоснованного назначения антибиотиков в селе выше, чем в городе.

Унификация диагностических и лечебных подходов к ведению пациентов с ОРВИ на основе действующих клинических рекомендаций является необходимым условием для определения оптимальной тактики ведения пациентов, экономии средств здравоохранения, а также улучшения результатов лечения этой очень большой группы пациентов.

Литература

1. Кормазов М. Ю., Корнова Н. В., Ленгина М. А., Кормазов А. М. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, аспекты мукоактивной терапии // Медицинский совет. 2024. Т. 18, № 7. С. 34-43.
2. Мари И. Х., Мари М. Х., Мирзоева Р. К. Использование антибиотиков при лечении острых респираторных инфекций: клинический аспект // Medicus. 2025. № 4 (70). С. 73-76.
3. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России в 2025 г. // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/724_2.
4. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России в 2024 г. // https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/306_3
5. Ямщикова Т. В., Данилова К. А. Информированность студентов медицинского вуза о профилактике острых

респираторных вирусных инфекций, гриппа и новой коронавирусной инфекции // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2024. № 4. С. 20-25.

6. Ali D. Neural networks as a surrogate modeling method to assess the dynamics of acute respiratory infection propagation // Innovative scientific research. 2024. N 10-1 (46). P. 23-29.

References

1. Korkmazov M. Yu., Kornova N. B., Lengina M. A., Korkmazov A. M. Ostrie respiratorne infektsii verkhnikh dikhatelnykh putei, aspekti mukoaktivnoi terapii [Acute respiratory infections of the upper respiratory tract, aspects of mucoactive therapy] // Meditsinskii sovet. 2024. T. 18, №7. S. 34-43.
2. Mari I. Kh., Mari M. Kh., Mirzoeva R. K. Ispolzovanie antibiotikov pri lechenii ostrikh respiratornykh infektsii: klinicheskii aspekt [Use of antibiotics in the treatment of acute respiratory infections: a clinical aspect] // Medicus. 2025. № 4 (70).S. 73-76.
3. Ostrie respiratorne virusnie infektsii (ORVI) u vzroslykh: klinicheskie rekomendatsii. Utverzhdeni Minzdravom Rossii v 2025 g. [Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults: clinical guidelines. Approved by the Ministry of Health of Russia in 2025] // https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/724_2.
4. Ostrii tonzillit i faringit (ostrii tonzillofa-ringit): klinicheskie rekomendatsii. Utverzhdeni Minzdravom Rossii v 2024 g. [Acute tonsillitis and pharyngitis (acute tonsillopharyngitis): clinical guidelines. Approved by the Russian Ministry of Health in 2024] // https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/306_3
5. Yamshchikova T. V., Danilova K. A. Informirovannost studentov meditsinskogo vuza o profilaktike ostrikh respiratornykh virusnykh infektsii, grippa i novoi koronavirusnoi infektsii [Awareness of medical students about the prevention of acute respiratory viral infections, influenza, and novel coronavirus infection] // Zdorove, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov. 2024. № 4. S. 20-25.
6. Ali D. Neural networks as a surrogate modeling method to assess the dynamics of acute respiratory infection propagation // Innovative scientific research. 2024. N 10-1 (46). P. 23-29.

Сведения о соавторах:

Доренская Анастасия Артемовна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 170001, г. Тверь, ул. Советская, 4.

E-mail: dorenskaya.01@gmail.com.

Тел.: +7 920 174 1975.

Орлова Наталия Сергеевна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 170001, г. Тверь, ул. Советская, 4.

E-mail: natasha89607091680@mail.ru.

Тел.: +7 960 709 1680

УДК 616.981.21-06:616.831-009-036.22-07

Клинико-эпидемиологическая характеристика и нейрокогнитивные нарушения у больных с ВИЧ-ассоциированным поражением центральной нервной системы**А.Б. Конькова-Рейдман¹, Т.В. Михеева², П.А. Рейдман¹, М.О. Бурдина², Т.Д. Сущева¹, О.А. Романенко³**¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск;²Клиника ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск;³ГАУЗ «Областная клиническая больница № 3», Челябинск**Резюме**

С целью изучения структуры первичных и вторичных (оппортунистических) поражений центральной нервной системы (ЦНС) проведен ретроспективный анализ 5278 историй болезни ВИЧ-инфицированных пациентов, пролеченных в инфекционном отделении №1 Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ в течение 10 лет. Большинство госпитализированных – пациенты с иммуносупрессией, 4В стадией ВИЧ-инфекции (61,8%). При стандартном обследовании поражение ЦНС диагностировано у 1053 человек: ВИЧ-энцефалит у 549 человек (52,14%), церебральный токсоплазмоз – у 296 (28,11%), криптококкоз головного мозга – у 86 (8,17%), прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия – у 35 человек (3,32%), туберкулезный менингоэнцефалит – у 50 пациентов (4,75%), генерализованная цитомегаловирусная инфекция верифицирована в 37 случаях (3,51%). У 109 пациентов проводилась диагностика нейрокогнитивных нарушений с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA-тест), MMSE, из них у 97 (88,99%) выявлены когнитивные нарушения различной степени.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, нейрокогнитивные нарушения, ЦНС.**Clinical and epidemiological characteristics and neurocognitive impairment in patients with HIV-associated central nervous system disease****A.B. Konkova-Reydmann¹, T.V. Mikheeva², P.A. Reydmann¹, M.O. Burdina², T.D. Sushcheva¹, O.A. Romanenko³**¹FSBEI HE «South - Ural State Medical University» MH RF, Chelyabinsk²Clinic of the FSBEI HE «South Ural State Medical University» MH RF, Chelyabinsk³SAIH «Regional Clinical Hospital No 3», Chelyabinsk**Summary**

To study the structure of primary and secondary (opportunistic) lesions of the central nervous system (CNS), a retrospective analysis of 5,278 medical records of HIV-infected patients treated in the Infectious Diseases Department No. 1 of the Clinic of the FSBEI HE «South Ural State Medical University» of the MH RF over a 10-year period was conducted. The majority of hospitalized patients were immunosuppressed and had stage 4B HIV infection (61.8%). During the standard examination, CNS damage was diagnosed in 1053 people: HIV encephalitis in 549 people (52.14%), cerebral toxoplasmosis in 296 (28.11%), cryptococcosis of the brain in 86 (8.17%), progressive multifocal leukoencephalopathy in 35 people (3.32%), tuberculous meningoencephalitis in 50 patients (4.75%), generalized cytomegalovirus infection was verified in 37 cases (3.51%). In 109 patients, neurocognitive impairment was diagnosed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA test), MMSE, of which 97 (88.99%) were found to have cognitive impairment of varying degrees.

Key words: HIV infection, neurocognitive impairment, CNS.**Введение**

На современном этапе ВИЧ-инфекция остается одной из значимых проблем здравоохранения. С начала пандемии количество ВИЧ-положительных людей в мире к 2021 г. составляло 38,4 млн (33,9–43,8 млн) человек, количество впервые выявленных – 1,5 млн (1,1–2 млн) человек [6]. По опубликованным данным Роспотребнадзора, на 31 декабря 2021г. в России зарегистрировано 1 137 596 человек с лабораторно подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция», за исключением 424 974 (27,2%)

умерших. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в 2021 году составила 48,7 на 100 тыс. населения, в Челябинской области – 97,4 на 100 тыс. населения.

По частоте поражения вирусом иммунодефицита человека нервная система находится на втором месте после иммунной системы. Посредством инфицированных лимфоцитов и моноцитов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) ВИЧ проникает в клетки нервной системы, имеющие CD4 рецепторы, вызывая их гибель [17]. К иммунокомпетентным клеткам относятся: олигодендроциты, астроциты, нейроны, микроглия, фибробластоподобные клетки мозга, эндотелий кровеносных сосудов, моноциты. Иммунопатологические изменения приводят к структурным и функциональным нарушениям в этих клетках, однако признаков прямого инфицирования нейронов достоверно не обнаруживается. Тот факт, что ЦНС представляет собой относительно независимый от гематолимфатической системы отдел организма, создает условия для ви-

Для корреспонденции:

Михеева Татьяна Владимировна – соискатель, заведующая инфекционным отделением №1 Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, 2.

E-mail: micheeva74@mail.ru.

Тел.: +7 912 401 1129.

Статья поступила 27.03.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

русной репликации и формирования квазивидов [12]. Помимо этого, клетки центральной нервной системы (ЦНС) подвергаются разрушению белком gp120, который является одним из основных звеньев в патогенезе ВИЧ-нейрональных повреждений при блокировании нейрорейкина [4, 17]. У ВИЧ-инфицированных пациентов поражение ЦНС может быть как первичным, связанным с воздействием непосредственно самого вируса ВИЧ, так и вторичным, обусловленным оппортунистическими инфекциями и вторичными заболеваниями на фоне выраженного иммунодефицита. Сопутствующие заболевания, прием психоактивных препаратов и алкогольных напитков, черепно-мозговые травмы также оказывают негативное влияние на клетки ЦНС [12, 17]. По данным литературы, у 40-70% лиц, живущих с ВИЧ, на разных стадиях заболевания выявляются неврологические, психические и когнитивные нарушения. По данным аутопсий патоморфологические изменения тканей головного мозга выявлены у 70-90% больных, умерших от СПИДа [13].

Огромную роль в вероятности органического поражения ЦНС и увеличении продолжительности жизни у пациентов сыграло начало эры антиретровирусной терапии (АРВТ), однако ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства (HAND) [1], приводящие к инвалидизации и десоциализации больных, по-прежнему актуальны [3].

По данным многочисленных исследований, установлены критерии риска возникновения когнитивных нарушений: выраженная иммуносупрессия (уровень CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл), высокий уровень вирусной нагрузки, анемия, длительный стаж заболевания, пожилой возраст, низкий уровень образования. В связи с этим, в настоящее время рекомендовано как можно раннее начало АРВТ [2, 8, 14].

Ученые Национального института здоровья США в 2007 году классифицировали ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства, выделив 3 основных критерия (критерии Фраскати) [3, 13, 17]:

1) бессимптомные нейропсихологические расстройства (ANI) – обыденная жизнь пациента изменена не существенно, но выполнение сложных профессиональных задач затруднено;

2) легкие нейрокогнитивные расстройства (MND) – обыденная бытовая и социальная деятельность больных более нарушена, профессиональная деятельность значительно затруднена;

3) тяжелые нейрокогнитивные нарушения – ВИЧ-ассоциированная деменция (HAD) – потеря способности к самообслуживанию, выраженные интеллектуально-мнестические нарушения, приводящие к инвалидизации. СПИД-дементный синдром относится к подкорковой деменции, развивается от нескольких недель до нескольких месяцев [14], характеризуется прогрессирующим снижением интеллекта [8].

Диагностическим критерием ANI является снижение когнитивной функции минимум на 1 стан-

дартное отклонение от нормативных средних значений в каком-либо когнитивном домене. Для MND и HAD характерны когнитивные нарушения, находящиеся в диапазоне от легких до средних (снижение более чем на 1 стандартное отклонение), или от средних до тяжелых (снижение более чем на 2 стандартных отклонения) не менее, чем в 2 доменах соответственно [11, 17].

Риск развития HAND у людей, живущих с ВИЧ, существует на различных стадиях заболевания. В связи с этим имеется необходимость выявления и систематизации нейрокогнитивных нарушений. Основные когнитивные домены, исследуемые у ВИЧ-позитивных пациентов: внимание, память, мышление, зрительное восприятие, интеллект, моторные и исполнительные функции. Для оценки когнитивных функций предложено множество методик, но оптимального стандарта не существует. К числу скрининговых нейропсихологических шкал, позволяющих диагностировать нарушения высшей нервной деятельности и выявление ранних признаков деменции, относится Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) (от англ. Montreal Cognitive Assessment) Z.Nasreddine MD и соавт., 2004г. Она включает в себя 11 заданий, время выполнения занимает 10-12 минут. Результаты оцениваются путем суммирования баллов за выполненные задания, максимальное количество – 30 баллов, норма – 26 и более, 25 и менее свидетельствуют о когнитивном дефиците.

Следующим часто используемым тестом для диагностики когнитивных нарушений является MMSE (Mini-mental State Examination). Данная шкала состоит из 11 заданий, время выполнения занимает 7-8 минут. Результаты теста оцениваются по 30-балльной шкале: 28-30 баллов свидетельствуют об отсутствии когнитивных расстройств, 24-27 баллов – о преддементных легких когнитивных расстройствах, 20-23 балла – о нейрокогнитивных нарушениях легкой степени, 11-19 баллов – о деменции умеренной степени и 0-10 баллов – о тяжелой степени выраженности [8].

Основным методом лечения нейрокогнитивных нарушений является прием АРВТ, состоящий из комбинации 3-4 препаратов, проникающих через ГЭБ [8]. Зарубежные ученые установили зависимость эффективности АРВТ от степени их проникновения в ЦНС за счет химических свойств лекарственных препаратов (размер, связывание с белками плазмы, липорастворимость), уровня концентрации в цереброспинальной жидкости. Наиболее эффективными показали себя препараты АРВТ с наименьшей молекулярной массой, которые лучше проникают через ГЭБ, вызывая супрессию ВИЧ, обеспечивая низкую вирусную нагрузку в ликворе и приводя к снижению признаков HAND [8, 11].

Цель исследования: изучить особенности современного клинического течения первичных и вторичных ВИЧ-ассоциированных поражений ЦНС, когнитивного резерва у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы

С целью изучения структуры первичных и вторичных (оппортунистических) поражений ЦНС проведен ретроспективный анализ 5278 историй болезни ВИЧ-позитивных пациентов, пролеченных в инфекционном отделении №1 Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России в течение 10 лет. При стандартном обследовании поражение ЦНС диагностировано у 1053 человек.

Критерии включения: больные с подтвержденным в иммуноблотинге диагнозом и прогрессирующими стадиями ВИЧ-инфекции (4В), пациенты с первичным поражением головного мозга (ВИЧ-энцефалит), с вторичным поражением ЦНС следующей этиологии – токсоплазмоз, криптококкоз, ЦМВ-менингоэнцефалит, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЭЛ), белково-клеточная диссоциация при проведении общего анализа ликвора.

С целью выявления первичных и вторичных поражений головного мозга всем пациентам выполнялась спинномозговая пункция с молекулярно-биологическим исследованием ликвора методом ПЦР на ДНК *Toxoplasma gondii*, ЦМВ, ВПГ-1,2 типов, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis* со стандартным исследованием биохимического и цитологического состава анализа. В комплексной диагностике методом латекс-агглютинации определялся антиген *Sr. neoformans*, а также проводилось бактериологическое исследование спинномозговой жидкости (СМЖ). Методом проточной цитофлюориметрии с использованием цитофлюориметра «EPICS XL» (Beckman Coulter, США) рассчитывалось процентное и количественное содержание CD4-лимфоцитов; методом ПЦР определялась вирусная нагрузка в крови и ликворе. На выявление ДНК ЦМВ, *T. gondii* исследовалась цельная кровь методом ПЦР. Проводилось нейровизуализационное исследование ЦНС (МРТ головного мозга с контрастным усилением на томографе «Philips Achieva 1.5T» (Нидерланды) со стандартной 8-канальной катушкой для исследования головного мозга в режимах T1, T2, DWI, FLAIR).

При проведении экспериментально-психологического обследования критериями исключения являлись: употребление алкоголя, а также наркотических препаратов в момент поступления и в анамнезе в течение 3-х лет, наличие черепно-мозговой травмы, атеросклероза, психиатрических заболеваний. В исследование включались пациенты, подписавшие информированное согласие на проведение нейропсихологического обследования. Исследование проводилось методом сплошной выборки. В исследуемую группу были включены 109 пациентов, находящихся на стационарном лечении в инфекционном отделении №1 Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Для диагностики нейрокогнитивных нарушений использовались: шкала MMSE (Mini-Mental State Examination), MoCA-тест, дополнительно клиническим психологом проводилось тестирование с помощью «Опросника выраженности психопатологи-

ческой симптоматики» (Simptom Check List-90-Revised-SCL-90-R) [10]. Опросник состоял из 90 вопросов, сгруппированных в 9 шкал, каждый вопрос оценивался по пятибалльной шкале от 0 до 4 (где 0 соответствовал «совсем нет», 4 – «очень сильно»). Если ответ на поставленный вопрос отсутствовал, то он исключался из подсчета. Результаты не являлись достоверными в случае пропуска 18 пунктов (20% вопросов) или 40% вопросов одной из шкал.

Операциональные определения шкал:

- соматизация (SOM) – нарушения телесной дисфункции основных систем организма;
- обсессивность-компульсивность (О-С) – мысли, импульсы и действия, переживаемые индивидом как непрерывные, непреодолимые и чуждые образу «Я»;
- межличностная сензитивность (INT) – чувство личной неадекватности и неполноценности, особенно когда человек сравнивает себя с другими;
- депрессия (DEP) – симптомы дисфории и аффекта, в частности потеря жизненной энергии, недостаток мотивации, отсутствие интереса к жизни, чувство безнадежности, мысли о суициде;
- тревожность (ANX) – чувства тревожности, страха, опасности и напряжения, приступы паники, ощущения насилия;
- враждебность (НОС) – мысли, чувства, действия, являющиеся проявлением негативного аффективного состояния злости, агрессия, раздражительность, вспышки гнева;
- фобическая тревожность (PHOB) – стойкая реакция страха на определенные ситуации, людей, места, объекты, которые характеризуются как иррациональные и неадекватные по отношению к стимулу, ведущие к избегающему поведению;
- паранойяльные симптомы (PAR) – страх потери независимости, иллюзии, враждебность, подозрительность, паранойяльное поведение;
- психотизм (PSY) – изолированность, а также шизоидный стиль жизни, чувствительность к симптомам шизофрении (галлюцинации, голоса).

Статистическая обработка результатов проводилась стандартными методами вариационной статистики в рамках программного обеспечения Statistica for Windows, версия 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение

В инфекционном отделении № 1 Клиники ЮУГМУ в период 2012-2021 гг. пролечено 5278 ВИЧ-инфицированных больных. Гендерная структура: мужчины – 3157 человек (59,8%), женщин соответственно – 2221 (40,2%). Ведущим путем передачи ВИЧ-инфекции являлся парентеральный – 3378 человек (64%), половой – в 1900 случаях (36%). Средний возраст пациентов составил 37,7±6,14 лет. Подавляющее количество госпитализированных – пациенты с иммуносупрессией, 4В стадией ВИЧ-инфекции (61,8%). Поражение ЦНС выявлено у 1053 больных (20%) (табл. 1).

Структура неврологической симптоматики у ВИЧ-инфицированных пациентов при поражении головного мозга, выявленная в период 2012-2021 гг. (абс.ч., %)

Клинический критерий	ВИЧ-энцефалит (n=549)		Церебральный токсоплазмоз (n=296)		ЦМВ-энцефалит/менинго-энцефалит (n=37)		Криптококк головного мозга (n=86)		Туберкулезный менингоэнцефалит (n=50)		Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (n=35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тошнота	100	18,2	53	18	11	29,7	17	19,8	19	38	3	8,6
Рвота	86	15,7	29	9,8	4	10,8	12	14	12	24	2	5,7
Головная боль	485	88,3	224	76,5	26	70,3	84	97,7	42	84	30	85,7
Температура до 38°C	423	77,1	72	24,3	27	73	48	55,8	24	48	8	22,9
Температура выше 38°C	261	47,5	110	37,2	10	27	29	33,7	38	76	5	14,3
Слабость в конечностях	526	95,8	281	94,9	11	29,7	14	16,3	35	70	27	77,14
Гемипарезы	520	94,7	247	83,5	4	10,8	8	9,3	16	32	25	71,4
Нарушение речи	377	68,7	219	74	7	18,9	3	3,5	7	14	29	82,9
Нарушение зрения	73	13,3	84	28,4	30	81,1	17	19,8	10	20	13	37,1
Судороги	301	54,8	68	23	12	32,4	33	38,4	23	46	17	48,6
Нарушение сознания	270	49,2	95	32,1	15	40,5	72	83,7	38	76	16	45,7
Снижение памяти	538	98	289	97,6	20	54,1	68	79,1	28	56	33	94,3
Нарушение критики	547	99,6	230	77,7	33	89,2	77	89,5	44	88	35	100

Анализ клинических данных показал, что у 549 пациентов (52,14%) диагностирован ВИЧ-энцефалит. В большинстве случаев начало заболевания постепенное, с формированием нейрокогнитивных расстройств: снижение памяти в 98% случаев, нарушение критики – в 99,6%. Отмечалась общемозговая симптоматика: головная боль (88,3%), тошнота (18,2%), рвота (15,7%), нарушение сознания (49,2%), судороги (54,8%). Повышение температуры преимущественно до субфебрильных цифр зафиксировано у 77,1% больных, выше 38°C – у 47,5%. Очаговая симптоматика включала: гемипарезы – у 94,7%, афазия – у 68,7%, нарушение зрения – у 13,3% пациентов. По данным МРТ головного мозга выявлялись симметричные очаги лейкомаляции. У 296 пациентов (28,11%) выявлен церебральный токсоплазмоз. Интоксикационный синдром в основном проявлялся лихорадкой у 110 пациентов (37,2%). Общемозговая симптоматика включала головную боль (76,5%), тошноту (18%). У 83,5% регистрировались гемипарезы, в 74% случаев – нарушение речи. Частыми проявлениями когнитивных нарушений являлись нарушение критики (77,7%) и памяти (97,6%). Методом нейровизуализации (МРТ с контрастированием) выявлялись очаги поражения преимущественно белого вещества с отеком и более интенсивным окрашиванием по периферии по типу «кольца». Для криптококкоза головного мозга характерны интенсивная головная боль (97,7%) и повышение температуры (89,53%). На МРТ чаще

всего изменений вещества головного мозга не выявляется.

Генерализованная ЦМВ-инфекция чаще всего имела подострое течение, проявлялась ретиноваскулитом (81,1%), энцефалитом: головная боль (70,3%), тошнота (29,7%), рвота (10,8%), нарушение сознания (40,5%), судороги (32,4%).

Методом нейровизуализации (МРТ с контрастированием) в веществе головного мозга выявлены множественные симметричные, усиленные контрастом очаги, чаще расположенные субэпендимально, перивентрикулярно. Выявлено 50 случаев туберкулезного менингоэнцефалита. Лихорадка зафиксирована у 76% пациентов.

Общемозговая симптоматика включала головную боль (84%), тошноту (38%), рвоту (24%), нарушение сознания (76%). Очаговая симптоматика представлена парезами (32%), нарушением зрения (20%), афазией (14%).

Оценка нейрокогнитивных нарушений проводилась у 109 пациентов, из них мужчин было 61 человек (55,94%), женщин – 48 (44,04%). Возрастной диапазон обследуемых колебался от 25 до 66 лет, когорту старше 50 лет составили 11 пациентов (10,09%). Из них работающих пациентов было 37 (33,94%), неработающих – 72 человека (66,01%). На момент проведения исследования АРВТ принимали 17 больных (15,6%). Во всех случаях ВИЧ-инфекция имела 4В стадию заболевания. Менее 50 клеток/мкл CD4-лимфоцитов выявлено у 63 обследуемых (57,8%), уровень CD4-лимфоцитов

51-200 клеток/мкл диагностирован у 38 больных (34,86%), у 8 пациентов (7,34%) – более 200 клеток/мкл. Вирусная нагрузка ВИЧ в крови от 1000 до 100000 копий РНК/мл лабораторно верифицирована у 34,82% больных, от 100001 до 1000000

копий РНК/мл – у 45,54% пациентов и более 1000000 копий РНК/мл – у 19,64% соответственно. Для оценки когнитивного резерва использовались психологические методики: MMSE и MoCA(таб.2,3).

Таблица 2

Диагностика когнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов при помощи MoCA-теста, % (абс.ч.)

Когнитивные нарушения	Мужчины	Женщины
Выявленные (25 и менее баллов)	53,21% (58)	35,78% (39)
Не выявленные (26-30 баллов)	2,75% (3)	8,26% (9)
Всего (n=109)	55,96% (61)	44,04% (48)

Таблица 3

Диагностика когнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов при помощи MMSE-шкалы, % (абс.ч.)

Когнитивные нарушения	Мужчины	Женщины
Тяжелая деменция (0-10 баллов)	13,76% (15)	8,26% (9)
Деменция умеренной степени (11-19 баллов)	16,51% (18)	14,68% (16)
Деменция легкой степени (20-23 балла)	6,42% (7)	4,59% (5)
Преддементные нарушения (легкие когнитивные расстройства) (24-27 баллов)	14,68% (16)	12,84% (14)
Нет нарушения когнитивных функций (28-30 баллов)	4,59% (5)	3,67% (4)

Производился осмотр медицинского психолога с дополнительным использованием опросника выраженности психопатологиче-

ской симптоматики по основным шкалам (Simptom Check List-90-Revised-SCL-90-R) (табл. 4).

Таблица 4

Диагностика нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов по основным шкалам опросника выраженности психопатологической симптоматики Simptom Check List-90-Revised-SCL-90-R, % (абс.ч.)

Базовые шкалы	Мужчины (n=61)	Женщины (n=48)
Соматизация	53,21% (58)	42,2% (46)
Обсессивность-компульсивность	47,71% (52)	41,28% (45)
Межличностная сензитивность	43,12% (47)	36,7% (40)
Депрессия	53,21% (58)	41,28% (45)
Тревожность	36,70% (40)	37,61% (41)
Враждебность	39,45% (43)	38,53% (42)
Фобическая тревожность	18,35% (20)	20,18% (22)
Паранойяльные симптомы	28,44% (31)	18,35% (20)
Психотизм	47,71% (52)	30,28% (33)

У 88,99% ВИЧ-позитивных пациентов выявлены когнитивные нарушения. При помощи MoCA-теста оценивались: зрительно-пространственные и исполнительные навыки, кратковременная и рабочая память, внимание, ориентация во времени и пространстве, речь, воспоминание [8,15]. В гендерной структуре преобладали мужчины – 53,21%. При детальном изучении у 22,02% пациентов были диагностированы тяжелые нейрокогнитивные нарушения, умеренной степени тяжести – у 31,19%, в 11,01% случаев – легкой степени тяжести, а также преддементные расстройства – у 27,52% больных, нарушения когнитивных функций не были выявлены у 8,26% обследуемых. Чаще всего у пациентов выявлялись нарушения нескольких шкал: соматизация, обсессивность-компульсивность, депрессия,

межличностная сензитивность, тревожность, враждебность, психотизм.

В мире для оценки когнитивных функций у пациентов широко используются многочисленные скрининговые нейропсихологические шкалы. По литературным данным, результаты этих исследований носят противоречивый характер. До настоящего времени стандартизированного метода исследования интеллектуально-мнестических функций у лиц, живущих с ВИЧ, не имеется. Зачастую нейропсихологические тесты занимают много времени, затруднительны для понимания пациентов, поэтому предпочтение отдается упрощенным методикам, таким как MMSE, MoCA-тест, которые валидированы во многих странах. Краткая шкала оценки психического статуса исследует ряд нейро-

психологических способностей: внимание, счет, ориентацию во времени, месте и собственной личности, речь, краткосрочную память, конструктивный праксис [8]. Первоначально MMSE разрабатывалась для выявления признаков деменции, она обладает низкой чувствительностью при выявлении легких когнитивных нарушений [16]. MoCA-тест был разработан позднее и направлен на выявление умеренных когнитивных нарушений, обладает чувствительностью 98% и специфичностью 75% [9].

Согласно научным исследованиям, вирус иммунодефицита человека высоко тропен к клеткам ЦНС, разрушает их миелиновую оболочку [12, 17], вызывает формирование нейрокогнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов, приводя к десоциализации, нарушению профессиональной деятельности, ранней инвалидизации и, как следствие, повышает риск смертности [1, 8, 11]. На сегодняшний день не существует точной единой методики выявления нейрокогнитивного дефицита у лиц, живущих с ВИЧ. В качестве скрининговой диагностики HAND врачу необходимо оценить не менее 5 когнитивных доменов, например, память, внимание, интеллект, мышление, зрительное восприятие, моторные и исполнительные функции. В клинической практике достаточно часто используют MoCA-тест и шкалу MMSE, преимущество которых заключается в простоте (не требуется специальная подготовка персонала) и кратковременности (время, затраченное на выполнение заданий, составляет не более 10 минут). С началом применения АРВТ увеличилось количество бессимптомных и легких нейрокогнитивных нарушений и снизилось выявление ВИЧ-ассоциированной деменции [17].

Заключение

Структура первичных и вторичных поражений ЦНС у ВИЧ-положительных пациентов представлена ВИЧ-энцефалитом (52,14%), токсоплазмозом (28,11%), генерализованным криптококкозом (8,17%), ЦМВ-менингоэнцефалитом (3,51%), туберкулезом (4,75%), прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией (3,32%).

ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения у пациентов могут проявиться на разных стадиях заболевания, что связано с рядом факторов, в том числе с непосредственным нейротоксическим воздействием самого вируса иммунодефицита человека на клетки ЦНС [8, 11, 12, 17]. У пациентов с выраженной иммуносупрессией (уровень CD4 менее 200 клеток/мкл), высокой вирусной нагрузкой (более 100000 копий РНК/мл), низкой приверженностью к АРВТ, отсутствием трудовой и социальной активности риск развития тяжелой степени HAND повышается. Согласно результатам нашего исследования, нейрокогнитивные расстройства выявлены у 89% обследуемых. Таким образом, проблема когнитивных расстройств у лиц, живущих с ВИЧ остается достаточно актуальной.

Литература

1. Гайсина А., Магонов Е., Громова Е. А., Гурская О. Е., Трофимова Т. Н. и др. Патологические механизмы ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // Лучевая диагностика и терапия. 2016. № 2 (7). С. 6-21.
2. Гайсина А. В., Рассохин В. В., Дементьева Н. Е., Беляков Н. А. Патофизиология ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т.6, № 2. С. 25-40.
3. Громова Е. А., Катаева Г. В., Хомченко Ю. Г., Богдан А. А., Косых А. В. и др. Психоэмоциональное состояние и когнитивные функции у ВИЧ-инфицированных пациентов и функциональное состояние структур головного мозга (по данным позитронно-эмиссионной томографии и магнитно-резонансной спектроскопии) // Клиническая и специальная психология. 2020. Т. 9, № 1. С. 78-103. DOI:10.17759/cpse.2020090105.
4. Евзельман М. А., Снимщикова И. А., Королева Л. Я., Камчатнов П. Р. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции // Журнал неврологии и психиатрии. 2015. № 3. С.89-93. DOI: 10.17116/jnevro20151153189-93.
5. Зайцев И. А., Мирошниченко В. А. Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции и СПИДе // Новости медицины и фармации. 2011. № 9 (364). С. 20-25.
6. Информационный бюллетень - Глобальная статистика по ВИЧ <https://www.unaids.org/ru/resources/factsheet>. Fact Sheet - Global HIV Statistics
7. Котельникова А. В., Погонченкова И. В., Костенко Е. В., Петрова Л. В., Хаустова А. В. Психометрическая апробация скрининговых методик диагностики когнитивного статуса постинсультных пациентов: обсервационное когортное исследование // Вестник восстановительной медицины. 2023. 22 (2). С. 32-41. DOI: 10.38025/2078-1962-2023-22-2-32-41.
8. Полянский Д. А., Калинин В. В. Проблема психических расстройств у ВИЧ-инфицированных больных // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, выпуск 4. С.135-141.
9. Соловьева А. П., Горячева Д. В., Архипов В. В. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2018. Т.8 (4) С.218-230. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230.
10. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер, 2001. С.254.
11. Трофимова Т. Н., Катаева Г. В., Громова Е. А., Рассохин В. В., Боева Е. В. ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения: диагностика, выявление причин и эффективность терапии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. Т. 10, № 4. С. 7-24 DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-4-7-24.
12. Шеломов А. С., Степанова Е. В., Леонова О. Н., Смирнова Н. Л., Трофимова Т. Н. Клиническая и радиологическая характеристики поражений центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т.9, № 1. С. 43-54. DOI:10.22328/2077-9828-2017-9-1-43-54.
13. Шишкина Е.С., Мухачева М. В., Окулова И. И. Нейрокогнитивные расстройства при ВИЧ-энцефалопатии // Вятский медицинский вестник. 2018. № 2 (58). С.14-17.

14. Eggers Ch., Rosenkranz T. HIV-1-associated neurocognitive disorder (HAND) and HIV-associated myelopathy HIV. 2014/2015 // *Medizin Fokus*. 2015. P.777-783.
15. Lai Gwen Chan, Mei Jing Ho, Yijun Carol Lin, Yining Ong & Chen Seong Wong. Development of a neurocognitive test battery for HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) screening: suggested solutions for resource-limited clinical settings // *AIDS Res. Ther.* 2019. V. 16 (9). DOI:10.1186/s12981-019-0224-4.
16. Paula T., Trzepacz P.T., Hochstetler H., Wang S., Walker B., Saykin A. J. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults // *BMC Geriatr.* 2015. V. 15. P. 107. doi: 10.1186/s12877-015-0103-3.
17. Sanmarti M., Ibanez L., Huertas S. [et al.] HIV-associated neurocognitive disorders. J. // *Mol.Psychiatr.* 2014. V. 2, N 2. DOI: 10.1186/2049-9256-2-2.
9. Solovieva A.P., Goryacheva D.V., Arkhipov V.V. Kriterii otsenki kognitivnykh nraushenii v klinicheskikh issledovaniyakh [Criteria for assessing cognitive impairment in clinical trials] // *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizi sredstv meditsinskogo primeneniya*. 2018. T. 8(4) P. 218-230. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230.
10. Tarabrina N.V. Praktikum po psikhologii posttraumaticheskogo stressa [Practical training in psychology of post-traumatic stress]. SPb: Piter, 2001. P.254.
11. Trofimova T.N., Kataeva G.V., Gromova E.A., Rassokhin V.V., Boeva E.V. i dr. VICH-assotsirovannye neirokognitivnye narusheniya: diagnostika, viyavlenie prichin i effektivnost terapii [HIV-associated neurocognitive disorders: diagnosis, identification of causes and effectiveness of therapy] // *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2018. T.10, No. 4. P.7-24 DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-4-7-24.
12. Shelomov A.S., Stepanova E.V., Leonova O.N., Smirnova N.L., Trofimova T.N. Klinicheskaya i radiologicheskaya kharakteristiki porazhenii tsentralnoi nervnoi sistemi u bolnikh VICH-infektsiei [Clinical and radiological characteristics of lesions of the central nervous system in patients with HIV infection] // *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2017. T. 9, No. 1. P. 43-54. DOI:10.22328/2077-9828-2017-9-1-43-54.
13. Shishkina E.S., Mukhacheva M.V., Okulova I.I. Neurokognitivnye rasstroystva pri VICH-entsefalopatii [Neurocognitive disorders in HIV encephalopathy] // *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018. № 2 (58). P. 14-17.
14. Eggers Ch., Rosenkranz T. HIV-1-associated neurocognitive disorder (HAND) and HIV-associated myelopathy. HIV 2014/2015//*Medizin Fokus*.P.777-783.
15. Lai Gwen Chan, Mei Jing Ho, Yijun Carol Lin, Yining Ong & Chen Seong Wong. Development of a neurocognitive test battery for HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) screening: suggested solutions for resource-limited clinical settings//*AIDS Res Ther.* 2019. - 16(9). DOI:10.1186/s12981-019-0224-4.
16. Paula T., Trzepacz, Helen Hochstetler, Shufang Wang, Brett Walker & Andrew J. Saykin. Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults // *BMC Geriatr.* 2015. V. 15(107). DOI:10.1186/s12877-015-0103-3.
17. Sanmarti M., Ibanez L., Huertas S. [et al.] HIV-associated neurocognitive disorders. J. // *Mol.Psychiatr.* 2014. V. 2, N 2. DOI: 10.1186/2049-9256-2-2.

References

1. Gaisina A.V., Magonov E.P., Gromova E.A., Gurskaya O.E., Trofimova T.N. i dr. Patologicheskie mekhanizmi VICH-assotsirovannykh neirokognitivnykh rasstroystv [Pathological mechanisms of HIV-associated neurocognitive disorders] // *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2016. № 2 (7). P. 6-21.
2. Gaisina A.V., Rassokhin V.V., Demytyeva N.E., Belyakov N.A. Patofiziologiya VICH-assotsirovannykh neirokognitivnykh rasstroystv [Pathophysiology of HIV-associated neurocognitive disorders] // *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2014. T.6, № 2 P.25-40.
3. Gromova E.A., Kataeva G.V., Khomchenko Yu.G., Bogdan A.A., Kosykh A.V. i dr. Psikhoeemotsionalnoe sostoyanie i kognitivnye funktsii u VICH-infitsirovannykh patsientov i funktsionalnoe sostoyanie struktur golovnogogo mozga (po dannim pozitronno-emissionnoi tomografii i magnitno-rezonansnoi spektrometrii) [Psycho-emotional state and cognitive functions in HIV-infected patients and the functional state of brain structures (according to positron emission tomography and magnetic resonance spectrometry)] // *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya*. 2020. T.9, № 1 P. 78-103. DOI:10.17759/cpse.2020090105.
4. Evzelman M.A., Snimshchikova I.A., Koroleva L.Ya., Kamchatnov P.R. Nevrologicheskie oslozhneniya VICH-infektsii [Neurological complications of HIV infection] // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2015. № 3. P.89-93 DOI: 10.17116/jnevro20151153189-93.
5. Zaitsev I.A., Miroshnichenko V.A. Porazhenie nervnoi sistemi pri VICH-infektsii i [Damage to the nervous system due to HIV infection and AIDS] // *Novosti meditsini i farmatsii*. - 2011. - No. 9 (364) - P. 20-25.
6. Informatsionnyy byulleten' - Global'naya statistika po VICH [Fact Sheet - Global HIV Statistics] <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>. Fact Sheet - Global HIV Statistics
7. Kotelnikova A.V., Pogonchenkova I.V., Kostenko E.V., Petrova L.V., Khaustova A.V. Psikhometicheskaya aprobatsiya skringovnykh metodik diagnostiki kognitivnogo statusa postinsul'tnykh patsientov: observatsionnoe kogortnoe issledovanie [Psychometrically testing screening methods for diagnosing the cognitive status of post-stroke patients: an observational cohort study] // *Vestnik vosstanovitel'noi meditsini*. 2023. T. 22 (2) P.32-41. DOI: 10.38025/2078-1962-2023-22-2-32-41.
8. Polyansky D.A., Kalinin V.V. Problema psikhicheskikh rasstroystv u VICH-infitsirovannykh bolnikh [The problem of mental disorders in HIV-infected patients] // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2010. T.20, issue 4. P.135-141.

Сведения о соавторах:

Конькова-Рейдман Алена Борисовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
 E-mail: konkova-reidman@mail.ru.
 Тел.: +7 951 230 5973.

Рейдман Полина Александровна – студентка ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
 E-mail: polina.reidman@mail.ru.
 Тел.: +7 912 896 8736.

Бурдина Марина Олеговна – клинический психолог Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, 2.
E-mail: burdina.marina@mail.ru.
Тел.: +7 951 448 2582.

Сущева Татьяна Дмитриевна – студентка ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

E-mail: tanyasusheva@mail.ru.
Тел.: +7 912 798 5899.

Романенко Ольга Александровна – главный внештатный медицинский микробиолог Челябинской области, заведующая КДЛ ГАУЗ «Областная клиническая больница № 3».
Адрес: 454021, г. Челябинск, п. Малая Сосновка, ул. Героев Медиков, 1.
E-mail: olga.r.2024@mail.ru.
Тел.: +7 965 859 4188.

УДК 578.834.1:616.98-036-053.8

COVID-19-ассоциированная коагулопатия как риск развития тяжелого течения новой коронавирусной инфекции у лиц среднего возраста**О.А. Рычкова, А.О. Кузнецова, О.В. Пряхина, Ю.С. Чехова**

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Тюмень

Резюме

С самого начала пандемии новая коронавирусная инфекция COVID-19 стала ассоциироваться с повышенной смертностью, особенно в работоспособной возрастной группе. В прогнозе тяжелого исхода заболевания значительную роль играет коагулопатия, связанная с COVID-19. Она существенно влияет на динамику и результат болезни. Пациенты, страдающие COVID-19-индуцированной коагулопатией, требуют тщательного проведения антикоагулянтной терапии, чтобы предотвратить развитие венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Данную терапию необходимо продолжать до момента выписки всех больных, пребывающих в госпитале.

Проведен ретроспективный анализ данных коагулограммы 120 пациентов, госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией в период с 2020 по 2021 год и получавших антикоагулянты для выявления ассоциации с коагулопатией. Выявлено, что почти у 94% лиц, находившихся в инфекционном стационаре, обнаружены признаки коагулопатических изменений, связанных с COVID-19. Кроме того, наше исследование доказало, что значительная часть пациентов с уровнем фибриногена и D-димера, превышающим установленный диапазон, потенциально подвержена риску тромбообразования, однако, благодаря применению антикоагулянтной терапии, данная угроза была существенно снижена в большинстве случаев. С учетом выявленного высокого риска развития тромбогенных осложнений оправдано применение антикоагулянтов в качестве профилактической и лечебной стратегии.

Ключевые слова: коагулопатия, связанная с COVID-19, коагулограмма, терапия антикоагулянтами.

COVID-19-associated coagulopathy as a risk of severe course of new coronavirus infection in middle-aged people**О.А. Rychkova, А.О. Kuznetsova, О.В. Pryakhina, Yu.S. Chekhova**

FSBEI HE «Tyumen State Medical University» of the MH RF, Tyumen

Summary

Since the beginning of the pandemic, the new coronavirus infection COVID-19 has been associated with increased mortality, especially in the working age group. Coagulopathy associated with COVID-19 plays a significant role in the prognosis of a severe outcome of the disease. It significantly affects the dynamics and outcome of the disease. Patients suffering from COVID-19-induced coagulopathy require careful anticoagulant therapy to prevent the development of venous thrombosis and thromboembolic complications. This therapy should be continued until the discharge of all patients staying in the hospital. A retrospective analysis of coagulogram data from 120 patients hospitalized with a new coronavirus infection in the period from 2020 to 2021 and treated with anticoagulants to identify an association with coagulopathy carried out. It revealed that almost 94% of people in the infectious diseases hospital showed signs of coagulopathic changes associated with COVID-19. In addition, our study proved that a significant proportion of patients with fibrinogen and D-dimer levels exceeding the established range are potentially at risk of thrombosis, however, due to the use of anticoagulant therapy, this threat significantly reduced in most cases. Taking into account the identified high risk of thrombogenic complications, the use of anticoagulants as a preventive and therapeutic strategy is justified.

Key words: COVID-19-associated coagulopathy, coagulogram, anticoagulants.

Введение

Актуальные исследования демонстрируют ассоциацию новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с повышенной смертностью в возрастной группе трудоспособных индивидов, а среди ключевых прогностических маркеров особо выделяют коагулопатию, опосредующую течение болезни и ее исходы [1, 13]. При осложненных формах заболевания COVID-19, помимо нарушений дыхания, у госпитализированных пациентов часто развивается протромбогенное состояние; приблизительно в 20% случаев выявляются лабораторные признаки коа-

гулопатии уже при поступлении в стационар [12,14]. Одной из центральных патофизиологических цепочек COVID-19-ассоциированной коагулопатии выступает цитокиновый шторм, активизирующий механизм свёртывания и подавляющий фибринолиз.

В нормальных условиях повреждение стенки сосудов приводит к естественной активации тромбоцитов и формированию тромбообразований. Однако в случаях инфицирования COVID-19 наблюдается патологическая гиперактивация тромбоцитов, усиливаемая гипоксией, что ускоряет развитие тромбов [8]. Это патологическое состояние обуславливает тромбоцитопатию и эндотелиопатию, что провоцирует воспалительные процессы в эндотелии, особенно явные в лёгочных сосудах. Впервые синдром был описан итальянскими учёными как MicroCLOTS (microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome) – микрососудистый обструктивный тромбовоспалительный синдром легочных сосудов, существенно отличающийся от ОРДС и DIC-синдрома [13].

Для корреспонденции:

Кузнецова Анастасия Олеговна – аспирант 3 года по специальности «Инфекционные болезни» ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

E-mail: 5stunya@mail.ru.

Тел.: +7 982 135 7908.

Статья поступила 18.12.2024 г., принята к печати 28.11.2025 г.

Поражение тканей при COVID-19 проявляется не только в лёгких – развивается широко распространённое воспаление сосудов сердца, почек, печени, центральной нервной системы, кожи и других систем, что приводит к значительным осложнениям и ухудшению прогноза инфекции. Частота тромботических событий у госпитализированных пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением достигает 13%, с тромбозом легочной артерии до 8%, что увеличивается до 18% при нахождении в реанимации [9]. В контексте коморбидов COVID-19 ассоциируется с ещё более высоким риском неблагоприятных исходов.

Ввиду этих рисков, эмпирическая антикоагуляция – важнейшее лечебное вмешательство при COVID-19-коагулопатии, рекомендованное всем пациентам с стационарным лечением до самой выписки из клиники. Предпочтение отдается низкомолекулярным гепаринам в превентивных дозах, а при невозможности их использования – стандартным гепаринам [9].

В апреле 2024 года, согласно статистике Университета Джона Хопкинса, зарегистрировано свыше 704 миллионов случаев COVID-19 по глобальному масштабу и около 25 миллионов в России, при этом число жертв оценивается в 7,5 миллиона и более 403 тысяч соответственно [5].

Ключевая задача при диагностике гемокоагуляционных нарушений при COVID-19 заключается в измерении уровня D-димера. Его высокая концентрация в крови находит значительное использование при лабораторной диагностике как микро-, так и макротромбозов. Установлены корреляции между увеличением уровня D-димера и тяжестью заболевания, определяющие необходимость интенсивной терапии и прогнозирующие исход. Согласно исследованию Tang и соавторов, умеренные пациенты демонстрировали средний уровень D-димера около 2,12 мкг/мл, что превышает норму (менее 0,5 мкг/мл) [14].

Фибриноген и D-димер повышены у значительной доли пациентов: 43% с умеренной и 60% с тяжелой формой болезни. Уровень D-димера выше 2500 нг/мл увеличивает риск обострения, и пациенты с трех-четырёхкратным повышением должны быть госпитализированы, несмотря на отсутствие иных симптомов, кроме признака нарушения коагуляции.

Врачи нуждаются в четких и простых диагностических критериях для определения COVID-19-ассоциированной коагулопатии у пациентов с момента их обращения [4]. В исследовании анализировались параметры гемостаза, включая концентрацию фибриногена в плазме, количество тромбоцитов и D-димер. Эти показатели выступают в роли прогностических индикаторов, связанных с состоянием пациента и возможными осложнениями.

Для врачей важно иметь доступные и простые критерии диагностики коагулопатии при COVID-19, чтобы устанавливать нарушение еще на этапе предварительного обследования [4]. Глубокий ана-

лиз гемостазиологического профиля позволил выявить такие значимые параметры, как концентрация фибриногена в плазме, число тромбоцитов и уровень D-димера, выступающие в качестве индикаторов тяжести состояния и вероятных осложнений.

Цель исследования: выявление коагулопатий, связанных с COVID-19, посредством анализа коагулограмм у 120 пациентов, находившихся на лечении в больнице с диагнозом новой коронавирусной инфекции в период с 2020 по 2021 год и получавших антикоагулянтную терапию.

Материалы и методы

Изучение материалов включало ретроспективный анализ медицинских данных пациентов стационара, средний возраст которых составил 57 лет, с отклонением ± 2 года, и среди которых женщины (64%) преобладали над мужчинами (36%).

Из всех 120 пациентов у 103 (85,8%) инфекция развивалась в средней степени тяжести, в то время как у оставшихся 17 (то есть 14,2%) заболевание проявлялось в тяжелой форме. Образцы крови были взяты у всех участников исследования при их госпитализации. Коагулограммы были исследованы с использованием автоматических коагулометров ACL и реактивов Hemosl.

Для обработки статистических данных применялось программное обеспечение Statistica 12.0 от компании StatSoft Inc. (США) с использованием базы данных Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из факторов системного воспаления выступает фибриноген, связывающий воспалительные процессы и систему коагуляции. В ситуации с COVID-19, в отличие от традиционного ДВС-синдрома, гиперфибриногенемия становится центральным компонентом патогенеза [11].

При поступлении в медицинское учреждение, концентрация фибриногена оказалась повышенной у 47,8% больных, превышая 3,8 г/л. Начиная с пятого дня лечения антикоагулянтами, у трети пациентов возникла умеренная гипофибриногенемия, с уровнем фибриногена около 1,6 г/л $\pm 0,5$, в то время как у остальных сохранялась гиперфибриногенемия на протяжении всего курса терапии. Анализируя тромбоциты, у более чем половины пациентов выявляется тромбоцитопения. Из них у 65,4% она классифицирована как легкая степень тромбоцитопении, у 24,6% – как умеренная и у 10% зарегистрирована выраженная степень, количество тромбоцитов падает до менее $50 \times 10^9/\text{л} \pm 0,054$.

Систематический обзор историй болезни показывает корреляцию между степенью тромбоцитопении и тяжестью протекания новой коронавирусной инфекции. При тяжелых вариантах COVID-19 уровень тромбоцитов колебался в пределах от 35 до $29 \times 10^9/\text{л} \pm 0,511$. Согласно научным публикациям, тромбоцитопения ассоциируется с пятикратным повышением риска развития тяжелых форм болезни и неблагоприятных исходов [15], что также под-

тверждено в нашем исследовании. Соответственно уровень тромбоцитов считается доступным биомаркером для прогнозирования коагулопатии, связанной с COVID-19. Важнейший параметр – D-димер – также проясняет развитие тяжелых форм COVID-19 [16].

В рамках исследования обнаружено, что у больных с летальным исходом уровень D-димера превышал нормальные значения почти в восемь

раз, и 87% из них имели значение D-димера $\geq 0,5$ мг/л. У пациентов со средней тяжестью заболевания этот показатель возрастает в 6,5 раз от нормы. С ростом интенсификации COVID-19 наблюдается существенное увеличение D-димера у госпитализированных. Наиболее высокие уровни отмечены у лиц с коморбидностями, такими как ишемическая болезнь сердца (рисунок).

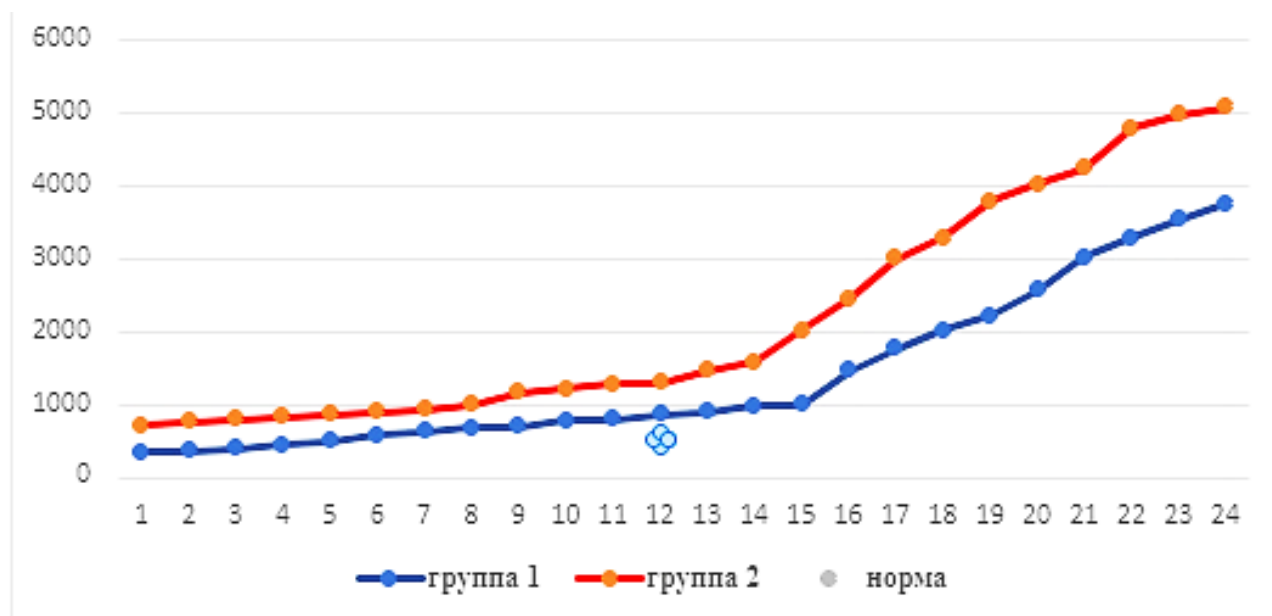


Рисунок. Уровень D-димера в исследованных группах

В ходе наблюдений за пациентами с COVID-19 отмечались изменения уровня D-димера на протяжении лечения. После пятого дня терапии у лиц с менее выраженным заболеванием концентрация D-димера упала на $318 \text{ нг/мл} \pm 7,48$. У пациентов, страдающих более тяжелой формой, наблюдалось значительное снижение на $174 \text{ нг/мл} \pm 11,06$. Анализируя наше исследование, мы обнаружили, что при трехкратном увеличении D-димера, даже при отсутствии других тревожных симптомов, следует рассматривать возможность госпитализации. Это обусловлено вероятностью формирования тромботических осложнений [16].

Высокий уровень тромботических событий стимулировал изучение подходов к тромбопрофилактике и антикоагулянтной терапии в рамках борьбы с COVID-19. Доказательством целесообразности таких мер служат данные о системной гиперкоагуляции и диффузном микротромбозе, приводящем к развитию полиорганной недостаточности. Антикоагулянтная терапия предлагает перспективы уменьшения вероятности тромбообразования и, следовательно, может снизить уровень смертности от COVID-19 [10].

Из числа 120 пациентов, антикоагулянтная терапия в терапевтических дозах была назначена 56 пациентам, что составило 46,6%, ориентируясь на показатели их коагуляционного статуса, а также учитывая коморбидную патологию и возраст. Всего 37 человек получали нефракционированный гепарин натрия.

Из группы пациентов, использовавших фракционированные низкомолекулярные гепарины, эноксапарин натрия был назначен 12 пациентам, тогда как 7 пациентам – фондапаринукс натрия. В общей сложности 64 человека, или 53,4% от всей выборки, применяли антикоагулянты в профилактических дозах; из них 58 пользовались гепарином натрия, а остальные 6 принимали пероральные антикоагулянты.

На пятые сутки пребывания в стационаре были обследованы 78 пациентов, получавших антикоагулянтную терапию в лечебных дозах. Часть пациентов, составляющая 42 человека, была обследована на десятые сутки, с учётом продолжительного приёма антикоагулянтов. Согласно данным терапии, вне зависимости от дозировок у 9,6% участников (то есть у 8 пациентов) выявилось развитие тромбозомболических осложнений. У трёх из них были диагностированы ТЭЛА в средних и мелких ветвях, у четырёх – тромбоз глубоких вен нижних конечностей, а у одного пациента произошла массивная ТЭЛА, завершившаяся летально.

При этом аналоги из литературных источников [10] демонстрируют заметное снижение риска тромбозов, что подтверждает эффективность антитромботической терапии. Применение профилактических и терапевтических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) считается целесообразным и действенным, что подкрепляется данными исследования [10].

Анализ данных коагулограммы выявил, что почти 94% пациентов, находящихся в инфекционном моногоспитале, проявляли признаки коагулопатии, связанной с COVID-19. Тромбоцитопения, зафиксированная у этих больных, имела корреляцию с тяжестью заболевания и должна рассматриваться как существенный прогностический признак. Наше исследование также установило, что уровни фибриногена и D-димера, превышающие нормальные значения, указывают на риск тромбогенных осложнений. Тем не менее, этот риск был существенно снижен благодаря антикоагулянтной терапии у большинства участников исследования. Кроме того, была выявлена статистически значимая взаимосвязь между повышенным уровнем D-димера и тяжелым протеканием COVID-19, что подтверждается литературными данными [2,6]. Данные исследования показали, что пациенты с тяжелыми формами COVID-19 демонстрируют более выраженные нарушения в гемостазе, склоняясь к гиперкоагуляции. Несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, у пациентов наблюдались характерные признаки активации гемостазной системы, такие как увеличение уровней протромбинового индекса, D-димера и фибриногена, что свидетельствует о состоянии гиперкоагуляции.

Заключение

Патофизиологические характеристики коагулопатии, ассоциированной с COVID-19, актуализируют воздействие на разнообразные терапевтические цели, с акцентом на факторы гемостаза. Патологическая гиперактивация данных механизмов способствует формированию значительных тромботических осложнений, особенно у больных с тяжелой формой инфекции COVID-19.

Учитывая столь значительный риск сосудистых аномалий, обоснованным выступает применение антикоагулянтов в профилактических и терапевтических целях. Такие фармакологические средства оказывают ингибирующий эффект на тромбовоспалительные процессы в лёгких, предотвращают внутрисердечное и коронарное тромбообразование, а также уменьшают микрососудистую ишемию [1]. Следовательно, при коагулопатии на фоне COVID-19 все госпитализированные пациенты должны получать эмпирическую терапию антикоагулянтами.

Литература

1. Анаев Э. Х., Княжеская Н. П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию // Практическая пульмонология. 2020. № 1. С. 3-13.
2. Буланов А. Ю., Симарова И. Б., Буланова Е. Л., Синявкин Д. О. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: клиническая и прогностическая значимость оценки фибриногена плазмы // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2020. № 4. С. 42-47.

3. Временные клинические рекомендации Минздрава России "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)". Версия 15 от 22 февраля 2022 года.
4. Петров В. И., Герасименко А. С., Кулакова И. С., Шаталова О. В. и др. Механизмы развития COVID-19-ассоциированной коагулопатии. Диагностика. Лечение // Лекарственный вестник. 2021. № 2 (82). Т. 15. С. 21-27.
5. Ресурсный центр по статистике новой коронавирусной инфекции Университета Хопкинса. URL: (Дата обращения: 05.04.2024).
6. Ройтман Е. В., Буланова А. Ю., Печенникова В. М. Дозирование низкомолекулярных гепаринов и анти-фактора Xf у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Тромбоз, гемостаз и реология. 2020. № 4. С. 57-67.
7. Явелов И. С., Драпкина О. М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности антиромботической терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 3. С. 310-318.
8. Ackermann M., Verleden S. E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19 // N. Engl. J. Med. 2020. V. 383 (2). P. 120-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
9. Arutyunov G. P., Koziolova N. A., Tarlovskaya E. I. et al. The Agreed Experts' Position of the Eurasian Association of Therapists on Some new Mechanisms of COVID-19 Pathways: Focus on Hemostasis, Hemotransfusion Issues and Blood gas Exchange // Cardiology. 2020. V. 60 (5). С. 9-19.
10. Dobesh P. P., Trujillo T. C. Coagulopathy, venous thromboembolism, and anticoagulation in patients with COVID-19 // Pharmacotherapy. 2020. V. 40 (11). P. 1130-1151.
11. Fogarty H., Townsend L. et al. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome // J. Thromb. Haemost. 2021. V. 19 (10). P. 2546-2553.
12. Franchini M., Marano G., Cruciani M. et al. COVID-19-associated coagulopathy // Diagnosis (Berl). 2020. V. 18. P. 357-363.
13. Manne B. K., Denorme F., Middleton E. A. et al. Platelet gene expression and function in COVID-19 patients // Blood. 2020. V. 136. P. 1317-1329. DOI: 10.1182/blood.2020007214.
14. Tang N., Li D., Wang X. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J. Thromb. Haemost. 2020. V. 18 (4). P. 844 – 847. (5,10)
15. Wu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // JAMA Intern. Med. 2020. V. 80. P. 934.
16. Xu J.-F., Wang L., Zhao L., Li F., Liu J., Zhang L. et al. Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients // Respiratory Research. 2020. V. 76. P. 137-136.

References

1. Anaev E. Kh., Knyazheskaya N. P. Koagulopatiya pri COVID-19: fokus na antikoagulyantnyuyu terapiyu [Coagulopathy in COVID-19: Focus on Anticoagulant Therapy] // Prakticheskaya pulmonologiya. 2020. № 1. S. 3-13.
2. Bulanov A. Yu., Simarova I. B., Bulanova Ye. L., Sinyavkin D. O. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya COVID-19: klinicheskaya i prognosticheskaya znachimost otsenki fibrinogena plazmi [Novel Coronavirus Infection COVID-19: Clinical and Prognostic Significance of Plasma Fibrinogen Assessment] // Vestnik intensivnoi terapii imeni A. I. Saltanova. 2020. № 4. S. 42-47.
3. Vremennye klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii "Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19)" [Interim Clinical Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation "Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19)"]. Versiya 15 ot 22 fevralya 2022 goda.
4. Petrov V. I., Gerasimenko A. S., Kulakova I. S., Shatalova O. V. i dr. Mekhanizmi razvitiya COVID-19 assotsirovannoi koagulopatii. Diagnostika. Lechenie [Mechanisms of development of COVID-19-associated coagulopathy. Diagnostics. Treatment] // Lekarstvennii vestnik. 2021. № 2 (82). T. 15. S. 21-27.
5. Resursnii tsentr po statistike novoi koronavirusnoi infektsii Universiteta Khopkinsa [Hopkins University Novel Coronavirus Infection Statistics Resource Center]. URL: (Data obrashcheniya: 05.04.2024).
6. Roitman Ye. V., Bulanova A. Yu., Pechennikova V. M. Dozirovanie nizkomolekulyarnikh heparinov i antifaktora XF u patsientov s novoi koronavirusnoi infektsiei COVID-19 [Dosage of low molecular weight heparins and anti-factor CP in patients with novel coronavirus infection COVID-19] // Tromboz, gemostaz i reologiya. 2020. № 4. S. 57-67.
7. Yavelov I. S., Drapkina O. M. COVID-19: sostoyanie sistemi gemostaza i osobennosti antitromboticheskoi terapii [COVID-19: the state of the hemostasis system and features of antithrombotic therapy] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020. T. 19, № 3. S. 310-318.
8. Ackermann M., Verleden S. E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 // N. Engl. J. Med. 2020. V. 383 (2). P. 120-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
9. Arutyunov G. P., Koziolova N. A., Tarlovskaya E. I. et al. The Agreed Experts' Position of the Eurasian Association of Therapists on Some new Mechanisms of COVID-19 Pathways: Focus on Hemostasis, Hemotransfusion Issues and Blood gas Exchange // Cardiology. 2020. V. 60 (5). C. 9-19.
10. Dobesh P. P., Trujillo T. C. Coagulopathy, venous thromboembolism, and anticoagulation in patients with COVID - 19 // Pharmacotherapy. 2020. V. 40 (11). P. 1130 - 1151.
11. Fogarty H., Townsend L., et al. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome // J. Thromb. Haemost. 2021. V. 19 (10). P. 2546-2553.
12. Franchini M., Marano G., Cruciani M. et al. COVID-19-associated coagulopathy // Diagnostica (Berl). 2020. V. 18. P. 357-363.
13. Manne B. K., Denorme F., Middleton E. A, et al. Platelet gene expression and function in COVID-19 patients // Blood. 2020; V. 136. P. 1317-1329. DOI: 10.1182/blood.2020007214.
14. Tang N., Li D., Wang X. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J. Thromb. Haemost. 2020. V. 18 (4). P. 844 - 847. (5,10)
15. Wu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // JAMA Intern. Med. 2020. V. 80. P. 934.
16. Xu J.-F., Wang L., Zhao L., Li F., Liu J., Zhang L. et al. Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients // Respiratory Research. 2020. V. 76. P. 137-136.

Сведения о соавторах:

Рычкова Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.
 E-mail: richkovaoa@mail.ru.
 Тел.: +7 912 928 8086.

Пряхина Ольга Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.
 E-mail: pryakhina.76@mail.ru.
 Тел.: +7 922 479 8374.

Чехова Юлия Сергеевна – ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
 Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.
 E-mail: doktor-ch@bk.ru.
 Тел.: +7 982 965 2021.

УДК 616.248-036.2-053.1

Региональные особенности течения бронхиальной астмы у детей**М.С. Пустабаева^{1,2}, Т.А. Белаш¹, Э.В. Водовозова^{1,2}, В.О. Быков^{1,2}, Л.Н. Леденева^{1,2},
Е.А. Енина^{1,2}, С.М. Безроднова¹, Н.А. Яценко¹, А.К. Акиев²**¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь;²ГБУ Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь**Резюме**

В исследование включены 100 пациентов в возрасте от 12 до 16 лет с бронхиальной астмой, которые были разделены на 2 группы: I группа – дети, проживающие в городской местности (n=48); II группа – дети, проживающие в сельской местности (n=52). Проведен проспективный анализ случаев с определением иммуноферментного анализа общего и аллергоспецифических IgE в сыворотке крови у данных детей. В двух группах подростков лидирующее место занимала аллергическая форма заболевания. У детей, проживающих в городской местности, преобладало легкое контролируемое течение заболевания, а у подростков сельской местности чаще отмечалась средняя и тяжелая степень тяжести заболевания с неконтролируемым течением. Уровень общего IgE был достоверно выше у городских жителей, чем у сельских (p=0,042). При оценке уровня сенсибилизации к амброзии и домашней пыли у детей в сельской местности он был выше (p=0,044 и p=0,027 соответственно), чем у городских пациентов, а у детей, проживающих в городской местности преобладала, сенсибилизация к *alternaria tenuis* (p=0,035). Детям, проживающим в городской местности, необходимо проводить исследование на сенсибилизацию к грибковым аллергенам. Всем специалистам, оказывающим медицинскую помощь детям с бронхиальной астмой из сельской местности, проявлять должное внимание по отношению к данным пациентам, добиваясь повышения доступности для них специализированной помощи.

Ключевые слова: бронхиальная астма, городская местность, дети, сельская местность.**Regional features of the course of bronchial asthma in children****M.S. Pustabaeva^{1,2}, T.A. Belash¹, E.V. Vodovozova^{1,2}, V.O. Bykov^{1,2}, L.N. Ledeneva^{1,2},
E.A. Enina^{1,2}, S.M. Bezrodnova¹, N.A. Yatsenko¹, A.K. Akiev²**¹FSBEI HE «Stavropol State Medical University» of the MH RF, Stavropol;²SBI of the Stavropol Territory «Regional Children's Clinical Hospital», Stavropol**Summary**

The study included 100 patients aged 12 to 16 years with bronchial asthma, who were divided into 2 groups: Group I – children living in urban areas (n=48); Group II – children living in rural areas (n=52). A prospective analysis of cases carried out with the determination of enzyme immunoassay of total and allergen-specific IgE in the blood serum of these children. In two groups of adolescents, the leading place occupied by the allergic form of the disease. In children living in urban areas, a mild, controllable course of the disease prevailed, while in adolescents living in rural areas, a moderate and severe degree of severity of the disease with an uncontrollable course more often noted. The level of total IgE was significantly higher in urban residents than in rural residents (p= 0.042). When assessing the level of sensitization to ragweed and house dust, children in rural areas were higher ((p=0.044 and p=0.027, respectively) than in urban patients, and in children living in urban areas, sensitization to *alternaria tenuis* was predominant (p=0.035). Children living in urban areas need to undergo a study on sensitization to fungal allergens. All specialists providing medical care to children with bronchial asthma from rural areas should pay due attention to monitoring these patients, increasing the availability of specialized care for children.

Key words: bronchial asthma, urban areas, children, rural areas.**Введение**

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием [9], особенности течения которого зависят от многих факторов. Решающую роль в развитии данного заболевания в детском возрасте играют факторы окружающей среды [2,4,11,14]. Растительный мир Ставропольского края (СК) разнообразен, одним из наиболее значимых аллергенов данной местности является пыль-

ца сорных и злаковых растений. Это объясняется южным расположением территории, особенностями рельефа, разнообразием геологических отложений и климата [1, 10].

К числу безусловных факторов риска здоровья детей могут относиться: урбанизация городов, строительство многоэтажных зданий, пребывание в закрытых помещениях, где впоследствии может развиваться плесневое поражение строительных материалов, применение антисептических растворов, часто необоснованное использование антибактериальной терапии – все это зачастую приводит к распространению грибковой сенсибилизации у детей [8, 12, 13]. Поэтому наличие в жилой среде большого количества спор плесневых грибов является опасным аэрогенным фактором, который может стать причиной таких патологических состояний организма, как бронхиальная астма [3, 5, 6].

Для корреспонденции:

Пустабаева Марина Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: mpustabaeva@list.ru.

Тел.: +7 928 815 7573.

Статья поступила 29.06. 2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

Рост распространенности аллергических заболеваний респираторного тракта, увеличение затрат на диагностику и лечение заболевания делают аллергию проблемой общественного здравоохранения [7]. Всестороннее изучение данной проблемы, оценка взаимосвязи между загрязнением воздуха и наиболее значимыми аллергенами могут позволить в будущем определить возможности правильного подхода к ведению пациентов с БА.

Цель работы: охарактеризовать течение бронхиальной астмы у детей Ставропольского края в зависимости от места проживания.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проведён клинико-лабораторный анализ течения БА у детей в возрасте от 12 до 16 лет, получавших стационарное лечение в пульмонологическом отделении ГБУЗ СК КДКБ г. Ставрополя в период с 2022 по 2023 год. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – дети с БА, проживающие в городской местности СК (n=48); II группа – дети с БА, проживающие в сельской местности СК (n=52). Для клинического анализа течения заболевания были учтены: возраст детей от 12 до 16 лет, пол, возраст дебюта заболевания и постановки диагноза, степень тяжести, фенотип и уровень контроля БА.

Для количественной оценки общего и аллергоспецифических IgE в сыворотке крови использовалось иммуноферментное определение IgE-антител («Иммунотэкс», Ставрополь).

Количественные показатели оценивались на предмет их соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при

числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке гендерного различия выявлено, что мальчики преобладали над девочками в обеих группах, однако при сравнении исследуемых групп не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,466$) (рис. 1).

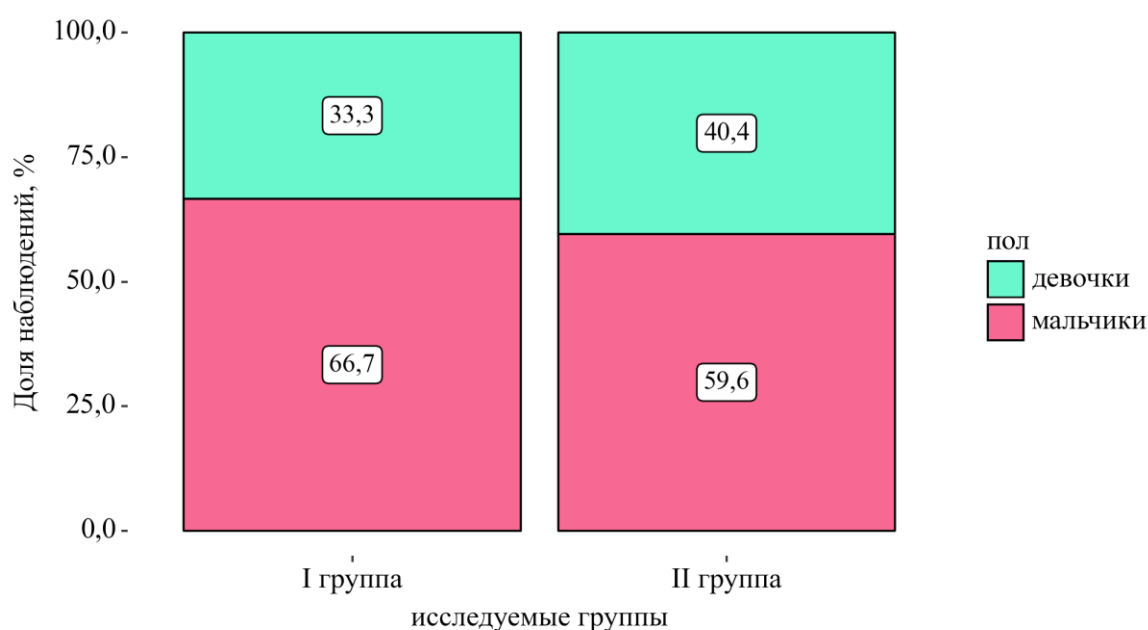


Рис. 1. Анализ пола в зависимости от исследуемых групп

Средний возраст пациентов был практически одинаковым ($p=0,98$). Достоверных различий по времени дебюта заболевания и

возраста постановки диагноза не отмечалось ($p=0,273$ и $p=0,838$ соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

Возрастная характеристика детей с бронхиальной астмой в группах исследования

Показатели	Исследуемые группы		p
	I группа (n=48)	II группа (n=52)	
Возраст (лет), Me [IQR]	14,00 [13,00; 15,00]	14,00 [13,00; 15,00]	0,980
Возраст дебюта заболевания (лет), Me [IQR]	3,00 [1,00; 5,00]	3,00 [2,00; 6,25]	0,273
Возраст постановки диагноза (лет), Me [IQR]	8,50 [4,00; 12,00]	8,00 [5,00; 12,00]	0,838

При оценке фенотипов БА в двух группах преобладала аллергическая форма БА (58,3% и 57,7% соответственно), смешанная форма БА составляла 35,4% и 38,5% соответственно, а неаллергическая форма БА занимала послед-

нее место (6,2% и 3,8% соответственно). При анализе фенотипа БА в зависимости от исследуемых групп выявить достоверных статистически значимых различий не удалось ($p = 0,838$) (рис. 2).

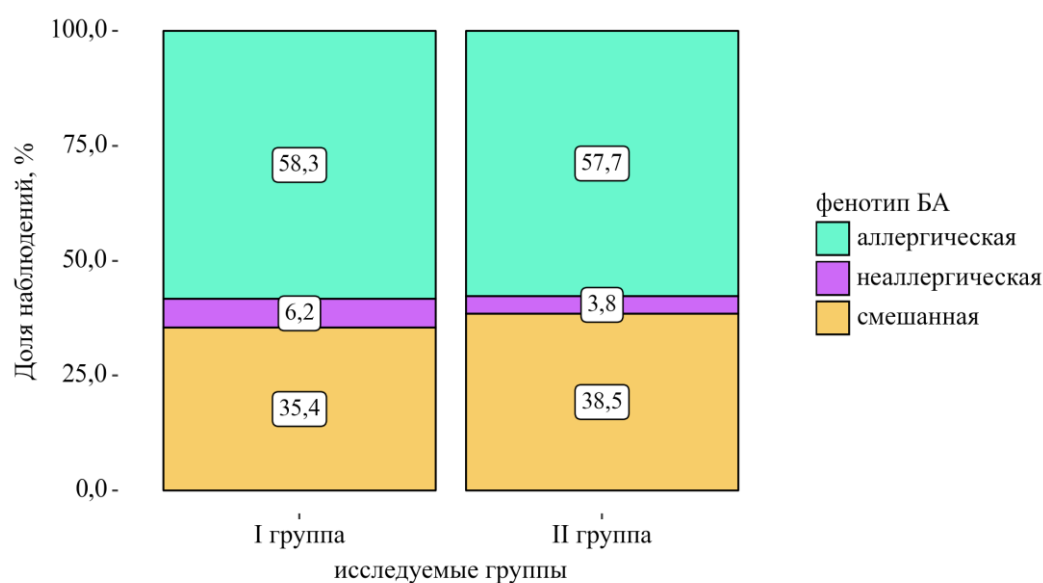


Рис. 2. Анализ фенотипа бронхиальной астмы в зависимости от исследуемых групп

Лёгкая степень БА (43,8%) преобладала в I группе, тогда как средняя и тяжёлая степени (28,8% и 44,2% соответственно) – во II группе. При

сопоставлении степени тяжести БА в зависимости от исследуемых групп установить статистически значимых различий не удалось ($p = 0,210$) (рис.3).

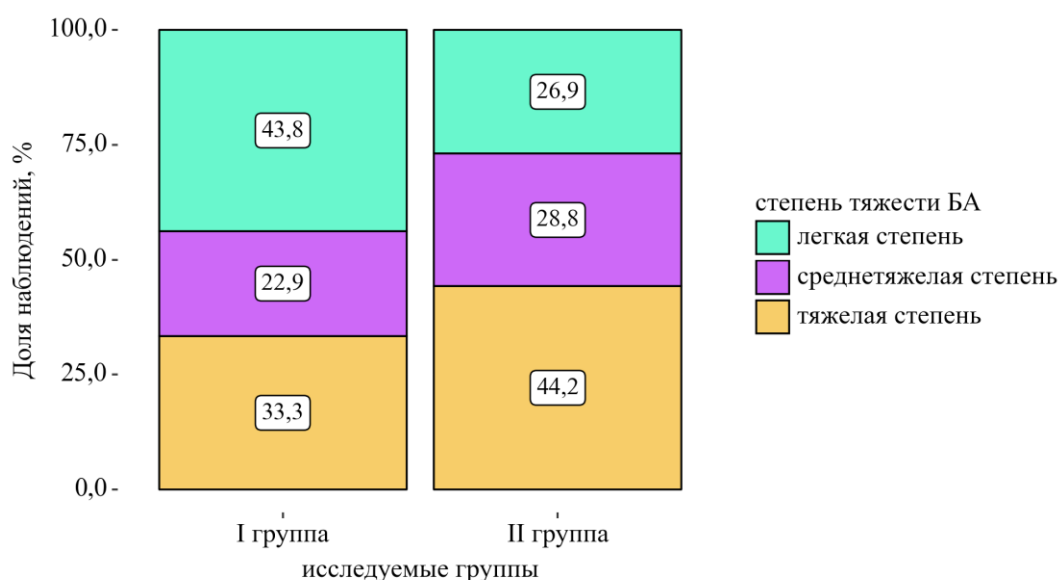


Рис. 3. Анализ степени тяжести бронхиальной астмы в зависимости от исследуемых групп

Анализ уровня контроля БА в зависимости от исследуемых групп показан в таблице 2.

Таблица 2

Уровень контроля бронхиальной астмы в зависимости от исследуемых групп

Показатель	Категории	Исследуемые группы		p
		I группа	II группа	
Уровень контроля бронхиальной астмы	Контролируемая	21 (43,8)	10 (19,2)	<0,05*
	Неконтролируемая	22 (45,8)	40 (76,9)	
	Частично контролируемая	5 (10,4)	2 (3,8)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Согласно полученным данным при сравнении уровня контроля БА в зависимости от исследуемых групп (табл. 2) были установлены существенные различия ($p < 0,05$). Контролируемая и частично контролируемая БА преобладала в I группе, а неконтролируемая БА (76,9%) – во II

группе (43,8% и 10,4% соответственно).

Проведен анализ общего IgE в зависимости от исследуемых групп (табл. 3). Средний уровень общего IgE в крови у детей I группы был достоверно выше, чем у детей II группы ($p = 0,042$).

Таблица 3

Уровень общего IgE в зависимости от исследуемых групп

Показатель	Категории	IgE общий (МЕ/мл)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	N	
Исследуемые группы	I группа	245,00	95,75 – 523,00	48	0,042*
	II группа	138,00	70,00 – 378,50	52	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Уровень специфического IgE в исследуемых группах показан в таблице 4.

Таблица 4

Уровень специфического IgE в исследуемых группах

Показатели	Исследуемые группы		p
	I группа (n=48)	II группа (n=52)	
Шерсть домашних животных (КЕ/л), Me [IQR]	102,40 [69,59; 121,75]	106,37 [86,45; 157,95]	0,786
Dermatophagoides farinae (КЕ/л), Me [IQR]	87,65 [62,98; 118,80]	117,10 [97,00; 148,00]	0,027*
Цельное коровье молоко (КЕ/л), M (SD)	192,60 (102,27)	256,10 (136,98)	0,397
Пшеничная мука (КЕ/л), Me [IQR]	131,00 [116,00; 193,00]	142,15 [122,08; 210,00]	0,726
Амброзия (КЕ/л), Me [IQR]	66,70 [55,83; 74,45]	87,00 [62,17; 107,50]	0,044*
Alternaria tenuis (КЕ/л), M (SD)	186,80 (94,49)	131,74 (68,19)	0,035*

При анализе специфического IgE в крови сенсibilизация к амброзии и клещам домашней пыли во II группе была выше, чем в I группе ($p = 0,044$ и $p = 0,027$ соответственно), а к *alternaria tenuis* в I группе выше, чем во II группе ($p = 0,035$). Выявленная сенсibilизация к шерсти домашних животных, цельному коровьему молоку, пшеничной муке в обеих группах при сравнении была недостоверна (табл. 4).

При сравнении двух групп подростков с БА, проживающих в городской и сельской местности, исследованных по половому признаку, среднему возрасту дебюта заболевания и возрасту постанов-

ки диагноза, статистически значимых различий не выявлено. В структуре фенотипов БА лидирующее место занимала аллергическая форма. У детей, проживающих в городской местности, преобладало легкое контролируемое течение заболевания, а у подростков сельской местности чаще отмечалась средняя и тяжелая степень тяжести с неконтролируемым течением, что может быть связано с низким уровнем комплаентности и несвоевременной коррекцией базисной терапии. Несмотря на преобладание аллергической формы БА в обеих группах, уровень общего IgE был достоверно выше у городских жителей, чем у сельских. Известно, что нор-

мальный или повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови не является доказательством отсутствия или наличия аллергического заболевания, в том числе аллергического фенотипа БА. Нормальный уровень общего IgE может сочетаться с повышенным уровнем специфических IgE к причинно-значимым аллергенам, в то же время повышенный уровень общего IgE может наблюдаться при отсутствии сенсибилизации. По данным литературы отмечается более высокий уровень сывороточного общего IgE у детей в сочетании с грибковой сенсибилизацией [15, 16]. Так, уровень сенсибилизации к амброзии и домашней пыли у детей сельской местности был выше, чем у городских пациентов, а у детей городской местности преобладала сенсибилизация к *alternaria tenuis*, что обуславливает территориальные особенности течения БА в нашем регионе.

Заключение

Полученные результаты исследования позволяют более персонализированно подойти к ведению БА у подростков из сельской и городской местности. Детям, проживающим в городской местности, необходимо проводить исследование на сенсибилизацию к грибковым аллергенам, а при сочетании у них тяжелой астмы и выраженной сенсибилизации с повышенным уровнем общего IgE рекомендуется проводить противогрибковую терапию. Специалисты, оказывающие медицинскую помощь детям с БА из сельской местности, должны быть более осторожны по ведению данных пациентов, способствовать повышению комплаентности и увеличению доступности специализированной помощи детям в отдаленных сельских населенных пунктах.

Литература

1. Кравченко Н. Н., Иохвидов В. В. Состояние и использование растительных ресурсов Ставропольского края // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. № 3-2 (54). С. 146-149.
2. Нестеренко З. В. Климатические метаморфозы 21 века и аллергические заболевания респираторной системы (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. 2021. № 1(78). С. 58-65.
3. Новикова Т. П., Маслова Л. В., Гончарова И. А., Арашкова А. А. Плесневое поражение жилых помещений как фактор риска развития бронхиальной астмы грибковой этиологии // Успехи медицинской микологии. 2014. Т. 13. С. 68-70.
4. Харсиева Л. А., Балаева Р. И., Цицкиева М. М. Влияние окружающей среды на мультифакторные заболевания // Научный электронный журнал «Меридиан». 2020. № 5 (39). С. 408-410.
5. Custovic A. To what extent is allergen exposure a risk factor for the development of allergic disease? // Clin. Exp. Allergy. 2015. 45 (1). P. 54-62.
6. D'Amato G., Chong-Neto H. J., Monge Ortega O. P., Vitale C., Ansotegui I., Rosario N. et al] The effects of cli-

- mate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens // Allergy. 2020. V. 75 (9). P. 2219-2228. [https:// doi: 10.1111/all.14476](https://doi.org/10.1111/all.14476).
7. D'Amato G., Holgate S. T., Pawankar R. et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization // World Allergy Organ J. 2015. V. 8 (1). P. 25.
8. D'Amato G., D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events // Curr. Opin. Pediatr. 2023 V. 35 (3). P. 356-361. [https:// doi: 10.1097/MOP.0000000000001237](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001237).
9. Global Strategy for Asthma // Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Available from: www.ginasthma.org
10. Katelaris C. H., Beggs P. J. Climate change: allergens and allergic disease // Intern Med J. 2018. V. 48 (2). P. 129-134. [https:// doi: 10.1111/imj.13699](https://doi.org/10.1111/imj.13699).
11. Louisias M., Ramadan A., Naja A. S., Phipatanakul W. The Effects of the Environment on Asthma Disease Activity. Immunol Allergy // Clin. North. Am. 2019. V. 39 (2). P. 163-175. [https:// doi: 10.1016/j.iac.2018.12.005](https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.12.005).
12. Poowutikul P., Saini S., Seth D. Inner-City Asthma in Children // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2019. V. 56 (2). P. 248-268. [https:// doi: 10.1007/s12016-019-08728-x](https://doi.org/10.1007/s12016-019-08728-x).
13. Punyadasa D., Adderley N. J., Rudge G., Nagakumar P., Haroon S. Self-reported questionnaires to assess indoor home environmental exposures in asthma patients: a scoping review // BMC Public. Health. 2024. V. 24 (1): 2915. [https:// doi: 10.1186/s12889-024-20418-8](https://doi.org/10.1186/s12889-024-20418-8).
14. Shahunja K. M., Sly P. D., Chisti M. J., Mamun A. Trajectories of asthma symptom presenting as wheezing and their associations with family environmental factors among children in Australia: evidence from a national birth cohort study // BMJ Open. 2022. V. 12 (6). 059830. [https:// doi: 10.1136/bmjopen-2021-059830](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059830).
15. Vicencio A. G., Santiago M. T., Tsrilakis K., Stone A., Worgall S., Foley E. A. et al. Fungal sensitization in childhood persistent asthma is associated with disease severity // Pediatr Pulmonol. 2014. V. 49 (1). P. 8-14. [https:// doi: 10.1002/ppul.22779](https://doi.org/10.1002/ppul.22779).
16. Welsh K. G., Holden K. A., Wardlaw A. J., Satchwell J., Monteiro W., Pashley C. H. et al. Fungal sensitization and positive fungal culture from sputum in children with asthma are associated with reduced lung function and acute asthma attacks respectively // Clin. Exp. Allergy. 2021. V. 51, N 6. P. 790-800. [https:// doi: 10.1111/cea.13799](https://doi.org/10.1111/cea.13799).

References

1. Kravchenko, N. N. Sostoyanie i ispol'zovanie rastitel'nyh resursov Stavropol'skogo kraja / N. N. Kravchenko, V. V. Iohvidov [Status and Use of Plant Resources of the Stavropol Territory] // Mezhdunarodnyj zhurnal gumanitarnyh i estestvennyh nauk. 2021. № 3-2(54). P. 146-149. [https:// doi: 10.24412/2500-1000-2021-3-2-146-149](https://doi.org/10.24412/2500-1000-2021-3-2-146-149). – EDN FHFIXP.
2. Nesterenko, Z. V. Klimaticheskie metamorfozy 21 veka i allergicheskie zabolevaniya respiratornoj sistemy (nauchnyj obzor) [Climate Metamorphoses of the 21st Century and Allergic Diseases of the Respiratory System (Scientific Review)] / Z. V. Nesterenko // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2021. No. 1 (78). P. 58-65. [https:// doi: 10.47843/2074-9120_2021_1_58](https://doi.org/10.47843/2074-9120_2021_1_58)].
3. Plesnevoe porazhenie zhilyh pomeshchenij kak faktor riska razvitiya bronhial'noj astmy gribkovej etiologii [Con-

- tamination of Residential Premises as a Risk Factor for the Development of Bronchial Asthma of Fungal Etiology] / T. P. Novikova, L. V. Maslova, I. A. Goncharova, A. A. Arashkova // *Uspekhi medicinskoj mikologii*. 2014. V. 13. P. 68-70.
4. Harsieva, L. A. Vliyanie okruzhayushchej sredy na mul'tifaktornye zabolevaniya [The influence of the environment on multifactorial diseases] / L. A. Harsieva, R. I. Balaeva, M. M. Cickieva // *Nauchnyj elektronnyj zhurnal Meridian*. 2020. No. 5 (39). P. 408-410.
 5. Custovic A. To what extent is allergen exposure a risk factor for the development of allergic disease? // *Clin. Exp. Allergy*. 2015. 45 (1). P. 54-62.
 6. D'Amato G., Chong-Neto H. J., Monge Ortega O. P., Vitale C., Ansotegui I., Rosario N. [et al.] The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens // *Allergy*. 2020. V. 75 (9). P. 2219-2228. [https:// doi: 10.1111/all.14476](https://doi.org/10.1111/all.14476).
 7. D'Amato G., Holgate S. T., Pawankar R. et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization // *World Allergy Organ J*. 2015. V. 8 (1). P. 25.
 8. D'Amato G., D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events // *Curr. Opin. Pediatr*. 2023 V. 35 (3). P. 356-361. [https:// doi: 10.1097/MOP.0000000000001237](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001237).
 9. Global Strategy for Asthma // *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2023. Available from: www.ginasthma.org
 10. Katelaris C. H., Beggs P. J. Climate change: allergens and allergic disease // *Intern Med J*. 2018. V. 48 (2). P. 129-134. [https:// doi: 10.1111/imj.13699](https://doi.org/10.1111/imj.13699).
 11. Louisias M., Ramadan A., Naja A. S., Phipatanakul W. The Effects of the Environment on Asthma Disease Activity. *Immunol Allergy // Clin. North. Am*. 2019. V. 39 (2). P. 163-175. [https:// doi: 10.1016/j.iac.2018.12.005](https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.12.005).
 12. Poowuttikul P., Saini S., Seth D. Inner-City Asthma in Children // *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2019. V. 56 (2). P. 248-268. [https:// doi: 10.1007/s12016-019-08728-x](https://doi.org/10.1007/s12016-019-08728-x).
 13. Punyadasa D., Adderley N. J., Rudge G., Nagakumar P., Haroon S. Self-reported questionnaires to assess indoor home environmental exposures in asthma patients: a scoping review // *BMC Public. Health*. 2024. V. 24 (1): 2915. [https:// doi: 10.1186/s12889-024-20418-8](https://doi.org/10.1186/s12889-024-20418-8).
 14. Shahunja K. M., Sly P. D., Chisti M. J., Mamun A. Trajectories of asthma symptom presenting as wheezing and their associations with family environmental factors among children in Australia: evidence from a national birth cohort study // *BMJ Open*. 2022. V. 12 (6). 059830. [https:// doi: 10.1136/bmjopen-2021-059830](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059830).
 15. Vicencio A. G., Santiago M. T., Tzirilakis K., Stone A., Worgall S., Foley E. A. et al. Fungal sensitization in childhood persistent asthma is associated with disease severity // *Pediatr Pulmonol*. 2014. V. 49 (1). P. 8-14. [https:// doi: 10.1002/ppul.22779](https://doi.org/10.1002/ppul.22779).
 16. Welsh K. G., Holden K. A., Wardlaw A. J., Satchwell J., Monteiro W., Pashley C. H. et al. Fungal sensitization and positive fungal culture from sputum in children with asthma are associated with reduced lung function and acute asthma attacks respectively // *Clin. Exp. Allergy*. 2021. V. 51, N 6. P. 790-800. [https:// doi: 10.1111/cea.13799](https://doi.org/10.1111/cea.13799).

Сведения о соавторах:

Белаш Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: bugrowatiana@yandex.ru.

Тел.: +7 962 455 9982.

Водовозова Элла Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, зав.кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: vodovozovaev@mail.ru.

Тел.: +7 918 866 1743.

Быков Виталий Олегович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: bykov_07@mail.ru.

Тел.: +7 905 410 37 97.

Леденева Лариса Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: prey2077@yandex.com.

Тел.: +7 962 450 0894.

Енина Елена Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, зав. пульмонологическим отделением ГБУ Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница»

Адрес: 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко, 3.

E-mail: enina_ea@rambler.ru.

Тел.: +7 903 445 9614.

Безроднова Светлана Михайловна – профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ.

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

E-mail: bezrodnova.s@yandex.ru.

Тел.: +7 903 419 9099.

Яценко Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУ здравоохранения Ставропольского края «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница».

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

E-mail natali.yanet@yandex.ru.

Тел.: +7 (8652) 241361.

Акиев Аскар Кельдимуратович – врач лабораторной диагностики ГБУ Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница»

Адрес: 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко, 3.

E-mail akiev.askar@mail.ru.

Тел.: +7 0961 8853-9.

УДК 616.31-002.1:616.89-07-085

Психосоматические аспекты синдрома жжения полости рта у пациентов с депрессивными расстройствами**Н.Р. Моллаева, Г.М.-А. Будаичев, С.И. Магомедов, Д.Г. Мусаева**

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

Резюме

Изучались психосоматические механизмы формирования синдрома жжения полости рта (СЖПР) у пациентов с депрессивными расстройствами. В исследование включены 120 пациентов в возрасте 40–70 лет, страдающих СЖПР, разделенных на две группы: основную (n=60) – с наличием депрессивных расстройств и контрольную (n=60) – без клинически значимой депрессии. Комплексное обследование включало клинико-anamnestический анализ, психометрическое тестирование (HADS, BDI-II, McGillPain), количественную сенсорную тестировку, электронеуромиографию, гормональный анализ (кортизол, серотонин, дофамин) и секвенирование 16S rPHK орального микробиома. Результаты исследования показали, что у пациентов с депрессией выявлены выраженные сенсорные нарушения, снижение порога болевой чувствительности, более высокая частота гиперестезии слизистой оболочки, снижение уровня серотонина и дофамина, повышение кортизола, а также дисбиотические изменения в составе орального микробиома. Корреляционный анализ показал значимую связь между уровнем депрессии, гормональными показателями и составом микробиома, что свидетельствует о комплексном патогенезе СЖПР. СЖПР у пациентов с депрессией сопровождается нейроэндокринными, соматосенсорными и микробиологическими изменениями, что требует междисциплинарного подхода к диагностике и лечению. Оптимизация терапии может включать коррекцию психоэмоционального состояния, модуляцию ГГН-оси и пробиотическую терапию.

Ключевые слова: синдром жжения полости рта, депрессия, центральная сенситизация, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, оральный микробиом.

Psychosomatic aspects of burning mouth syndrome in patients with depressive disorders**N.R. Mollaeva, G.M.-A. Budaychiev, S.I. Magomedov, D.G. Musaeva**

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

Summary

The psychosomatic mechanisms of the formation of burning mouth syndrome (BMS) in patients with depressive disorders. The study included 120 patients aged 40-70 years suffering from BMS, divided into two groups: the main group (n=60) with depressive disorders and the control group (n=60) without clinically significant depression. The comprehensive examination included clinical and anamnestic analysis, psychometric testing (HADS, BDI-II, McGill Pain), quantitative sensory testing, electroneuromyography, hormonal analysis (cortisol, serotonin, dopamine), and 16S rRNA sequencing of the oral microbiome. The results of the study showed that patients with depression had pronounced sensory impairments, a decrease in the threshold of pain sensitivity, a higher incidence of mucosal hyperesthesia, decreased levels of serotonin and dopamine, increased cortisol, as well as dysbiotic changes in the composition of the oral microbiome. Correlation analysis showed a significant relationship between the level of depression, hormonal parameters, and the composition of the microbiome, which indicates the complex pathogenesis of BMS. BMS in patients with depression is accompanied by neuroendocrine, somatosensory, and microbiological changes, which requires an interdisciplinary approach to diagnosis and treatment. Optimization of therapy may include correction of the psycho-emotional state, modulation of the HGH axis and probiotic therapy.

Key words: burning mouth syndrome, depression, central sensitization, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, oral microbiome.

Введение

Синдром жжения полости рта (СЖПР) представляет собой хроническое нейропатическое расстройство, характеризующееся длительным ощущением жжения в области языка, губ, неба и других участков слизистой оболочки полости рта при отсутствии видимых морфологических изменений. По данным эпидемиологических исследований, распространенность СЖПР среди взрослого насе-

ления варьирует от 0,7% до 4,6%, при этом женщины, особенно в постменопаузальный период, подвержены заболеванию в 5–7 раз чаще, чем мужчины [3]. Современные исследования подтверждают, что СЖПР является комплексным расстройством с многофакторной природой. В его патогенезе участвуют механизмы центральной и периферической сенситизации, дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и нарушения вегетативной регуляции [13]. Важную роль играют нейровоспалительные процессы, измененная активность серотонинергической и дофаминергической систем, а также особенности орального микробиома, что делает исследование СЖПР важной междисциплинарной задачей на стыке стоматологии, неврологии и психиатрии [12]. В настоящее время сформированы несколько ключевых концепций, объясняющих механизмы развития СЖПР. Согласно теории центральной сенситиза-

Для корреспонденции:

Моллаева Наида Раджабовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии, медицинской психологии и наркологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: naidadgma@mail.ru.

Тел.: +7 906 482 7219.

Статья поступила 21.10.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

ции, у пациентов с данным синдромом наблюдаются изменения соматосенсорной модуляции на уровне центральной нервной системы, что способствует развитию гипералгезии и аллодинии [4]. Параллельно рассматривается влияние гормонального дисбаланса, связанного с изменениями в активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что может отражаться на регуляции болевой восприятия [6]. Изучение психоземotionalного состояния пациентов с СЖПР также занимает значимое место в научных исследованиях. Установлено, что у 30–65% пациентов с этим синдромом диагностируются тревожные и депрессивные расстройства, а их выраженность коррелирует с интенсивностью болевых ощущений [2]. Важное направление исследований связано с анализом орального микробиома, поскольку изменения его состава могут влиять на воспалительные процессы и механизмы нейротрансмиссии, что, в свою очередь, может быть ассоциировано с хроническими болевыми состояниями [7]. Дальнейшее изучение этих аспектов позволяет уточнить механизмы взаимодействия между нейрофизиологическими, эндокринными и микробиологическими процессами при СЖПР и создать более точные стратегии диагностики и персонализированной терапии.

Цель исследования: определить психосоматические механизмы формирования синдрома жжения полости рта у пациентов с депрессивными расстройствами

Материалы и методы

Исследование выполнено в формате одноцентрового когортного исследования с перекрестным дизайном. В него были включены 120 пациентов (96 женщин и 24 мужчины) в возрасте 40–70 лет с диагнозом синдрома жжения полости рта. Основная группа ($n = 60$) включала пациентов с СЖПР и диагностированными депрессивными расстройствами (F32, F33 по МКБ-10), контрольная группа ($n = 60$) – пациентов с СЖПР без клинически значимых аффективных нарушений. Критериями включения являлись: возраст 40–70 лет, наличие типичных жалоб на жжение в полости рта не менее трех месяцев, подтвержденный диагноз депрессивного расстройства у пациентов основной группы. Исключались пациенты с органическими поражениями центральной нервной системы, тяжелыми соматическими заболеваниями (онкопатология, неконтролируемый сахарный диабет), принимающие нейролептики или опиоидные анальгетики, а также с воспалительными и аутоиммунными заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Клиническое обследование включало оценку жалоб и анамнеза с использованием стандартизированного опросника по критериям СЖПР, визуальный осмотр слизистой оболочки полости рта, регистрацию гиперестезии и оценку слюноотделения методом нестимулированной и стимулированной сиалометрии. Психоземotionalное состояние оценивалось с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии

(HADS), шкалы депрессии Бека (BDI-II) и шкалы восприятия боли (McGillPainQuestionnaire) с последующим анализом взаимосвязи выраженности СЖПР с показателями тревожности и депрессии. Нейрофизиологическое исследование включало количественную сенсорную тестировку (QST) для оценки порогов болевой и тактильной чувствительности в области языка и губ, а также электроэнцефалографию (ЭНМГ) для анализа функционального состояния тройничного нерва. Лабораторные исследования охватывали определение уровней кортизола в слюне (утренний и вечерний показатели) для оценки активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, а также концентраций серотонина и дофамина в плазме крови. Для изучения состава орального микробиома проводился секвенционный анализ 16S рПНК методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) с целью выявления изменений в бактериальном составе микробиоты у пациентов с депрессивными расстройствами. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов SPSS 28.0 и R 4.2. Для проверки нормальности распределения применялся тест Шапиро–Уилка. Сравнение количественных данных проводилось с использованием t -критерия Стьюдента (при нормальном распределении) и критерия Манна–Уитни (при ненормальном распределении), а категориальные переменные анализировались методом χ^2 -теста. Корреляционный анализ выполнялся методами Спирмена и Пирсона, а для многофакторного анализа использовалась линейная и логистическая регрессия. Критический уровень статистической значимости устанавливался на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ демографических и клинических характеристик пациентов показал, что средний возраст в обеих группах был сопоставим, без статистически значимых различий. Гендерное распределение также не выявило достоверных различий, что подтверждает однородность выборки по полу. Клинические проявления СЖПР в группах имели отличия. В группе пациентов с депрессивными расстройствами (основная группа) гиперестезия слизистой оболочки встречалась значительно чаще, чем в контрольной группе. Это может свидетельствовать о центральных механизмах сенситизации, более выраженных у пациентов с депрессией. Показатели слюноотделения демонстрировали тенденцию к снижению в основной группе, причем скорость стимулированного слюноотделения была достоверно ниже, чем у пациентов без депрессивных расстройств. Это может свидетельствовать о влиянии психоземotionalного состояния на регуляцию функции слюнных желез, что согласуется с современными представлениями о роли вегетативной нервной системы в патогенезе СЖПР (табл. 1).

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p-значение
Возраст (лет)	55,3 ± 6,2	54,1 ± 5,9	0,34
Мужчины, n (%)	12 (20%)	14 (23%)	0,71
Женщины, n (%)	48 (80%)	46 (77%)	0,71
Длительность СЖПР (мес)	24,6 ± 7,3	22,1 ± 6,8	0,21
Гиперестезия слизистой оболочки, n (%)	41 (68%)	27 (45%)	<0,05
Скорость нестимулированного слюноотделения (мл/мин)	0,18 ± 0,04	0,22 ± 0,05	0,12
Скорость стимулированного слюноотделения (мл/мин)	0,94 ± 0,22	1,12 ± 0,25	<0,05

Результаты показывают, что пациенты с депрессивными расстройствами имеют более выраженные сенсорные нарушения в полости рта, что подтверждается высокой частотой гиперестезии слизистой оболочки. Этот факт может указывать на нейровоспалительные механизмы, усиливающие воспринимаемую боль и дискомфорт. Кроме того, у пациентов с депрессией наблюдалась тенденция к снижению слюноотделения, особенно в условиях стимулированной секреции, что может быть связано с дисфункцией вегетативной нервной системы. Эти данные подчеркивают необходимость комплексного подхода в диагностике и лечении СЖПР, включающего оценку психоэмоционального состояния и регуляции слюнной функции.

Анализ психоэмоционального состояния пациентов выявил значительные различия между

группами по показателям тревожности, депрессии и восприятия боли. У пациентов с депрессивными расстройствами (основная группа) уровни тревожности и депрессии были достоверно выше, чем у пациентов без психоэмоциональных нарушений, что подтверждается результатами шкал HADS-A, HADS-D и BDI-II. Болевое восприятие также различалось между группами. У пациентов с депрессией значения сенсорной и особенно аффективной подшкалы шкалы McGillPain были значительно выше. Это указывает на важную роль эмоциональных факторов в субъективной оценке боли, что может быть связано с изменением центральных механизмов болевой модуляции у данной категории пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Оценка психоэмоционального состояния пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p-значение
Шкала тревожности (HADS-A), баллы	10,4 ± 2,3	6,2 ± 1,8	<0,001
Шкала депрессии (HADS-D), баллы	11,2 ± 2,5	5,5 ± 1,9	<0,001
Шкала депрессии Бека (BDI-II), баллы	23,6 ± 6,8	9,8 ± 4,2	<0,001
Шкала McGillPain, сенсорная подшкала, баллы	16,8 ± 5,1	12,4 ± 4,6	<0,01
Шкала McGillPain, аффективная подшкала, баллы	7,5 ± 2,4	3,2 ± 1,9	<0,001
Общий балл шкалы McGillPain	24,3 ± 6,2	15,6 ± 5,5	<0,001

Полученные результаты подтверждают, что пациенты с депрессивными расстройствами характеризуются выраженными нарушениями психоэмоционального состояния, что отражается в высоких баллах HADS-A, HADS-D и BDI-II. Это согласуется с современными данными о частом сочетании СЖПР и аффективных расстройств, что предполагает наличие общих патофизиологических механизмов. Значительно более высокие значения аффективной подшкалы McGillPain в основной группе свидетельствуют о том, что субъективное восприятие боли у пациентов с депрессией значительно усиливается за счет эмоциональных факторов. Это подтверждает роль центральных механизмов сенситизации и дисфункции антиноцицептивных систем, что ранее обсуждалось в контексте хрониче-

ских болевых состояний, ассоциированных с психоэмоциональными расстройствами.

Анализ количественной сенсорной тестировки (QST) показал, что у пациентов с депрессивными расстройствами пороги температурной и болевой чувствительности значительно отличались от таковых в контрольной группе. В основной группе наблюдалось повышение порога тепловой чувствительности и снижение порога холодной чувствительности, что может свидетельствовать о нарушении процессов соматосенсорной модуляции. Порог болевой чувствительности был достоверно ниже, что указывает на возможное вовлечение механизмов центральной сенситизации. Показатели функционального состояния тройничного нерва по данным электронейромиографии (ЭНМГ) продемонстрировали различия в амплитуде М-ответа и скорости проведения возбуждения. В основной

группе была зафиксирована тенденция к снижению амплитуды М-ответа, а также уменьшение скорости проведения по нерву. Эти изменения могут указывать на вовлечение периферических

нервных волокон в патофизиологический процесс у пациентов с депрессивными расстройствами (табл. 3).

Таблица 3

Нейрофизиологические показатели у пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p-значение
Порог тепловой чувствительности (°С)	38,6 ± 1,2	36,9 ± 1,5	<0,01
Порог холодовой чувствительности (°С)	23,4 ± 1,8	21,2 ± 2,0	<0,01
Порог болевой чувствительности (мН)	12,8 ± 3,2	9,4 ± 2,8	<0,001
Средняя амплитуда М-ответа (мВ)	1,7 ± 0,4	2,4 ± 0,5	<0,05
Латентность М-ответа (мс)	4,4 ± 0,7	3,8 ± 0,6	<0,05
Скорость проведения по тройничному нерву (м/с)	42,1 ± 3,5	45,3 ± 3,8	<0,05

У пациентов с депрессией наблюдалось значительное повышение порога тепловой чувствительности и снижение порога холодовой чувствительности, что может свидетельствовать о дисфункции соматосенсорных путей, связанных с регуляцией температурных ощущений. Эти изменения могут указывать на нарушение периферической и центральной переработки сенсорных сигналов, что согласуется с гипотезой о нарушении термонцицептивной модуляции у пациентов с психоэмоциональными расстройствами. Более низкий порог болевой чувствительности в основной группе подтверждает наличие центральной сенситизации, что может быть обусловлено нейровоспалительными процессами и изменением болевой модуляции на уровне спинного и головного мозга. Данные ЭНМГ показывают, что у пациентов с депрессивными расстройствами отмечается снижение амплитуды М-ответа и снижение скорости проведения возбуждения по тройничному нерву. Эти результаты могут свидетельствовать о дисфункции периферической

нервной системы, что может объяснять большую выраженность болевого синдрома у пациентов с депрессией.

Анализ гормональных показателей выявил значимые различия между группами по уровню кортизола в слюне и концентрациям серотонина и дофамина в плазме. В утренние часы концентрация кортизола была выше у пациентов с депрессивными расстройствами, тогда как вечерние значения также демонстрировали статистически значимое повышение. Соотношение утреннего и вечернего кортизола не показало достоверных различий между группами, но имело тенденцию к снижению в основной группе. Концентрация серотонина в плазме была значительно ниже у пациентов с депрессией, что согласуется с известной дисфункцией серотонинергической системы при аффективных расстройствах. Дофаминовый уровень также оказался существенно сниженным, что может указывать на нарушение центральных механизмов болевой и эмоциональной регуляции (табл. 4).

Таблица 4

Гормональные маркеры стресса

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p-значение
Уровень кортизола в слюне (утро, нмоль/л)	21,4 ± 3,1	18,6 ± 2,9	<0,05
Уровень кортизола в слюне (вечер, нмоль/л)	6,2 ± 1,5	4,8 ± 1,3	<0,05
Соотношение утренний/вечерний кортизол	3,45 ± 0,8	3,87 ± 0,9	0,08
Концентрация серотонина в плазме (нмоль/л)	180,3 ± 25,7	225,6 ± 30,2	<0,01
Концентрация дофамина в плазме (нмоль/л)	54,7 ± 8,9	68,9 ± 10,1	<0,01

Выявленные различия в уровнях кортизола подтверждают дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у пациентов с депрессивными расстройствами, что может способствовать хронизации болевого синдрома. Повышенные утренние и вечерние концентрации кортизола указывают на нарушение циркадного ритма гормональной регуляции стресса, что характерно для аффективных расстройств. Снижение серотонина и дофамина в плазме свидетельствует о нарушении нейротрансмиттерного баланса, что может быть

связано как с патогенезом депрессии, так и с изменением болевой чувствительности. Эти нейрохимические изменения подтверждают наличие биологической основы связи между психоэмоциональными нарушениями и синдромом жжения полости рта.

Анализ микробиома полости рта выявил значимые различия в составе бактериального сообщества у пациентов с депрессивными расстройствами. У пациентов основной группы наблюдалось снижение показателей альфа-разнообразия, что

свидетельствует о сниженной устойчивости микробиоты к внешним и внутренним стрессовым факторам. Изменения в относительном составе доминирующих бактериальных типов также были статистически значимыми. У пациентов с депрессией было зафиксировано снижение относительной до-

ли Firmicutes и увеличение доли Bacteroidetes, что привело к снижению соотношения Firmicutes/Bacteroidetes. Кроме того, выявлено уменьшение количества Actinobacteria, что может быть связано с нарушением метаболической активности микробиома (табл. 5).

Таблица 5

Состав орального микробиома у пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p-значение
Альфа-разнообразие (индекс Шеннона)	2,7 ± 0,4	3,5 ± 0,3	<0,05
Альфа-разнообразие (индекс Симпсона)	0,69 ± 0,08	0,85 ± 0,07	<0,01
Относительное количество Firmicutes (%)	44,1 ± 5,2	51,3 ± 4,8	<0,05
Относительное количество Bacteroidetes (%)	36,4 ± 4,9	29,7 ± 4,3	<0,05
Относительное количество Actinobacteria (%)	7,2 ± 1,6	10,5 ± 1,8	<0,01
Относительное количество Proteobacteria (%)	9,5 ± 1,9	6,3 ± 1,4	<0,05
Соотношение Firmicutes/Bacteroidetes	1,21 ± 0,15	1,73 ± 0,18	<0,05

Снижение альфа-разнообразия у пациентов с депрессией подтверждает дисбиотические изменения, что может быть связано с повышенной проницаемостью слизистой оболочки и изменениями в локальном иммунитете. Уменьшение доли Firmicutes при увеличении Bacteroidetes указывает на дисбаланс бактериального сообщества, который ранее был ассоциирован с воспалительными и метаболическими нарушениями. Снижение Actinobacteria может свидетельствовать о нарушении процессов ферментации и антиоксидантной защиты, что в совокупности с изменениями Firmicutes/Bacteroidetes может способствовать хронизации воспалительных процессов. Эти изменения подтверждают взаимосвязь между состоянием микробиома и психоэмоциональными нарушениями, что имеет значение для дальнейшего изучения возможных терапевтических стратегий.

Многофакторный анализ выявил значимые корреляционные связи между психоэмоциональными показателями, гормональными изменениями,

нейрофизиологическими параметрами и составом орального микробиома. Повышенный уровень депрессии (по шкале HADS-D) был ассоциирован с увеличением утреннего уровня кортизола, снижением серотонина и снижением порога болевой чувствительности. Это указывает на возможную роль нейроэндокринных механизмов в восприятии боли и эмоциональном дистрессе. Изменения в микробиоме также продемонстрировали значимую связь с гормональными параметрами. Было выявлено, что увеличение относительного количества Bacteroidetes коррелировало с повышенным вечерним уровнем кортизола, что может свидетельствовать о возможном влиянии микробиома на стрессовую реакцию организма. Регрессионный анализ показал, что уровень серотонина в плазме являлся значимым предиктором выраженности болевого синдрома, а соотношение Firmicutes/Bacteroidetes предсказывало уровень кортизола, что подтверждает участие микробиома в регуляции эндокринных процессов (табл.6).

Таблица 6

Связь между психоэмоциональным состоянием, нейрофизиологическими, гормональными и микробиологическими параметрами

Параметры	Коэффициент (r / β)	p-значение
Корреляция: HADS-D и уровень кортизола (утро)	0,52	<0,01
Корреляция: HADS-D и уровень серотонина	-0,48	<0,01
Корреляция: HADS-D и порог болевой чувствительности	-0,55	<0,001
Корреляция: уровень кортизола (вечер) и относительное количество Bacteroidetes	0,41	<0,05
Регрессионная модель: вклад уровня серотонина в вариабельность боли (McGillPain)	-0,37	< 0,01
Регрессионная модель: влияние Firmicutes/Bacteroidetes на уровень кортизола	-0,42	< 0,01

Выявленные корреляции подтверждают тесную связь между нейроэндокринными и микробиологи-

ческими параметрами при СЖПР у пациентов с депрессией. Влияние уровня кортизола на состав

микробиоты, а также роль серотонина в восприятии боли подчеркивают необходимость комплексного подхода к изучению этого синдрома. Многофакторный анализ позволяет выделить биомаркеры, которые могут быть использованы для прогнозирования тяжести симптомов и разработки целевых терапевтических стратегий.

Полученные данные подтверждают гипотезу о взаимосвязи между синдромом жжения полости рта и депрессивными расстройствами, что позволяет рассматривать данное заболевание как психосоматическое расстройство с комплексным патогенезом. В исследовании показано, что пациенты с СЖПР и депрессией имеют выраженные нарушения болевой чувствительности, что согласуется с концепцией центральной сенситизации и дисфункции антиноцицептивных систем. Эти изменения типичны для хронических болевых синдромов и могут быть обусловлены длительной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН-оси), нейровоспалительными процессами и нарушением серотонинергической регуляции боли [10]. Важной находкой стало выявление гипералгезии и дисфункции тройничного нерва у пациентов с депрессией, что подтверждает роль центральных механизмов модуляции боли. Этот факт согласуется с результатами исследований хронических болевых расстройств, таких как фибромиалгия и висцеральная гиперчувствительность, при которых также наблюдается дисбаланс ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов [5]. Еще одним значимым аспектом исследования является нарушение регуляции кортизола у пациентов с СЖПР и депрессией. Хронически повышенные уровни кортизола свидетельствуют о гиперактивности ГГН-оси, что, по данным литературы, приводит к изменению болевой модуляции, снижению порогов восприятия боли и усилению ноцицептивного входа в центральные структуры [9]. При этом длительная гиперкортизолемия способствует увеличению продукции провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), что может активировать микроглию и усиливать центральную сенситизацию [8]. Также выявлена связь между изменением микробиоты полости рта и психоэмоциональным состоянием пациентов. Известно, что баланс микробиома играет важную роль в регуляции воспалительных процессов и нейротрансмиссии [11]. Дисбиотические изменения, обнаруженные у пациентов с депрессией, могут способствовать системному воспалению, что, в свою очередь, усугубляет нейровоспалительные процессы и модулирует болевое восприятие. Эти данные соответствуют концепции оси «микробиом – мозг», согласно которой кишечный и оральный микробиом оказывает влияние на неврологические и психиатрические расстройства, включая депрессивные состояния и хронические болевые синдромы [1].

Исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации данных.

Во-первых, оно было поперечным, что не позволяет определить причинно-следственные связи между выявленными изменениями. Во-вторых, не учитывались различные подтипы депрессивных расстройств и виды медикаментозной терапии, которые могли влиять на биохимические и нейрофизиологические показатели. Выборка ограничена одним медицинским центром, что может снижать обобщаемость полученных данных. С учетом выявленных особенностей патогенеза перспективным направлением лечения СЖПР у пациентов с депрессией может стать комплексная терапия, включающая фармакологические методы (антидепрессанты, нормализующие серотонинергическую передачу), когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), а также пробиотическую коррекцию микробиома. Включение методов модуляции ГГН-оси, таких как ингибиторы кортизола или адаптогены (родиола, ашваганда), также может представлять интерес с точки зрения снижения выраженности болевого синдрома.

Заключение

Синдром жжения полости рта у пациентов с депрессивными расстройствами характеризуется нарушением соматосенсорной модуляции, изменением вегетативной регуляции, дисфункцией антиноцицептивных систем, нейроэндокринным дисбалансом и изменениями в составе орального микробиома. Полученные данные подтверждают, что СЖПР имеет комплексную патофизиологическую природу, включающую центральные и периферические механизмы сенситизации, гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и микробиомные изменения. Выявленная связь между уровнем депрессии, кортизолом и порогом болевой чувствительности, а также между микробиомными изменениями и гормональной регуляцией подчеркивает необходимость дальнейшего изучения роли нейроэндокринных и микробиологических механизмов в патогенезе СЖПР. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение причинно-следственных связей между выявленными изменениями, изучение роли микробиома в патогенезе СЖПР и разработку новых терапевтических стратегий с учетом психонейроиммунологических механизмов.

Литература

1. Горлова А. А., Лидохова О. В. Этиопатофизиология синдрома горящего рта // Тенденции развития науки и образования. 2024. № 108-7. С. 138–140.
2. Bowland G. B., Weyrich L. S. The Oral-Microbiome-Brain Axis and Neuropsychiatric Disorders: An Anthropological Perspective // Front Psychiatry. 2022. V. 13. P. 810008.
3. Cryan J. F., O'Riordan K. J., Sandhu K., Peterson V., Dinan T. G. The gut microbiome in neurological disorders // Lancet Neurol. 2020. V. 19, N. 2. P. 179–194.
4. Curatolo M. Central Sensitization and Pain: Pathophysiology and Clinical Insights // Curr Neuropharmacol. 2024. V. 22, N. 1. P. 15–22.

5. Kim J. Y., Kim Y. S., Ko I., Kim D.K. Association Between Burning Mouth Syndrome and the Development of Depression, Anxiety, Dementia, and Parkinson Disease // JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020. V. 146, N. 6. P. 561–569.
6. Kolkka-Paloma M., Jääskeläinen S. K., Laine M. A., Teerijoki-Oksa T., Sandell M. et al. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review // Oral Dis. 2015. V. 21, N. 8. P. 937–948.
7. Manske S. The Microbiome's Role in Chronic Pain and Inflammation // Integr Med (Encinitas). 2024. V. 23, N. 4. P. 10–15.
8. McEwen B. S. Neurobiological and Systemic Effects of Chronic Stress // Chronic Stress (Thousand Oaks). 2017. V. 1. P. 2470547017692328.
9. Nees F., Löffler M., Usai K., Flor H. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis feedback sensitivity in different states of back pain // Psychoneuroendocrinology. 2019. V. 101. P. 60–66.
10. Smith J. L., Allen J. W., Fleischer C. C., Harper D. E. Topology of pain networks in patients with temporomandibular disorder and pain-free controls with and without concurrent experimental pain: A pilot study // Front Pain Res (Lausanne). 2022. V. 3. P. 966398.
11. Vachon-Preseau E., Roy M., Martel M. O., Caron E., Marin M. F. et al. The stress model of chronic pain: evidence from basal cortisol and hippocampal structure and function in humans // Brain. 2013. V. 136, Pt. 3. P. 815–827.
12. Wang H., He Y., Sun Z., Ren S., Liu M. et al. Microglia in depression: an overview of microglia in the pathogenesis and treatment of depression // J Neuroinflammation. 2022. V. 19, N. 1. P. 132.
13. Wu S., Zhang W., Yan J., Noma N., Young A. et al. Worldwide prevalence estimates of burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis // Oral Dis. 2022. V. 28, N. 6. P. 1431–1440.
6. Kolkka-Paloma M., Jääskeläinen S. K., Laine M. A., Teerijoki-Oksa T., Sandell M. et al. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review // Oral Dis. 2015. V. 21, N. 8. P. 937–948.
7. Manske S. The Microbiome's Role in Chronic Pain and Inflammation // Integr Med (Encinitas). 2024. V. 23, N. 4. P. 10–15.
8. McEwen B. S. Neurobiological and Systemic Effects of Chronic Stress // Chronic Stress (Thousand Oaks). 2017. V. 1. P. 2470547017692328.
9. Nees F., Löffler M., Usai K., Flor H. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis feedback sensitivity in different states of back pain // Psychoneuroendocrinology. 2019. V. 101. P. 60–66.
10. Smith J. L., Allen J. W., Fleischer C. C., Harper D. E. Topology of pain networks in patients with temporomandibular disorder and pain-free controls with and without concurrent experimental pain: A pilot study // Front Pain Res (Lausanne). 2022. V. 3. P. 966398.
11. Vachon-Preseau E., Roy M., Martel M. O., Caron E., Marin M. F. et al. The stress model of chronic pain: evidence from basal cortisol and hippocampal structure and function in humans // Brain. 2013. V. 136, Pt. 3. P. 815–827.
12. Wang H., He Y., Sun Z., Ren S., Liu M. et al. Microglia in depression: an overview of microglia in the pathogenesis and treatment of depression // J Neuroinflammation. 2022. V. 19, N. 1. P. 132.
13. Wu S., Zhang W., Yan J., Noma N., Young A. et al. Worldwide prevalence estimates of burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis // Oral Dis. 2022. V. 28, N. 6. P. 1431–1440.

References

1. Gorlova A.A., Lidohova O.V. Etiopatofiziologiyasindromagoryashchegorta [Etiopathophysiology of burning mouth syndrome] // Tendentsiirazvitiyanaukiibrazovaniya. 2024. №108-7. S. 138–140.
2. Bowland G.B., Weyrich L.S. The Oral-Microbiome-Brain Axis and Neuropsychiatric Disorders: An Anthropological Perspective // Front Psychiatry. 2022. V. 13. P. 810008.
3. Cryan J.F., O'Riordan K.J., Sandhu K., Peterson V., Dinan T.G. The gut microbiome in neurological disorders // Lancet Neurol. 2020. V. 19, N. 2. P. 179–194.
4. Curatolo M. Central Sensitization and Pain: Pathophysiologic and Clinical Insights // CurrNeuropharmacol. 2024. V. 22, N. 1. P. 15–22.
5. Kim J.Y., Kim Y.S., Ko I., Kim D.K. Association Between Burning Mouth Syndrome and the Development of Depression, Anxiety, Dementia, and Parkinson Disease // JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020. V. 146, N. 6. P. 561–569.

Сведения о соавторах:

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

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

E-mail: bgma05@mail.ru.

Тел.: +7 928 515 53 62.

Магомедов Саид Исламович – студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: magomedovsaid3824@gmail.com.

Мусаева Джамия Гасановна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: gzhamilya.musayeva.02@list.ru.

Тел.: +7 989 882 8515.

УДК 616.632.112-056.7-053.3

Случай изовалериановой ацидурии у ребенка**Н.А. Белых, Ю.С. Оськина, В.В. Майборода, Е.П. Макаркина**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Рязань

Резюме

В статье описан случай изовалериановой ацидурии – редкого наследственного заболевания, связанного с мутациями гена IVD, у новорожденного ребенка, заподозренный и выявленный на первой неделе жизни, на этапе легких метаболических нарушений. Проведено определение аминокислот и ацилкарнитинов в сухом пятне крови методом тандемной масс-спектрометрии в рамках расширенного неонатального скрининга. Обнаружена мутация сплайсинга в гене изовалерил-КоА-дегидрогеназы. Своевременное назначение и использование в диетотерапии специализированных смесей с низким содержанием белка и профилактика инфекционных заболеваний позволили предотвратить возможные риски метаболических кризов и задержку нервно-психического развития у ребенка в течение первого года жизни.

Ключевые слова: дефицит изовалерил-КоА-дегидрогеназы, дефицит КоА-дегидрогеназы изовалериановой кислоты, дефицит ИВД, изовалериановая ацидемия, дети.

A case of isovalerian aciduria in a child**N. A. Belykh, Yu. A. Oskina, V. V. Mayboroda, E.P. Makarkina**

FSBEI HE «Ryazan State Medical University by acad. I.P. Pavlov» MH RF, Ryazan

Summary

The article describes a case of IVA in a newborn child, suspected and detected in the first week of life at the stage of mild metabolic disorders. Determination of amino acids and acylcarnitines in a dry blood spot carried out using tandem mass spectrometry as part of extended neonatal screening. A splicing mutation in the isovaleryl-CoA dehydrogenase gene detected. Timely prescription and use of specialized low-protein formulas in diet therapy and prevention of infectious diseases made it possible to prevent the development of metabolic crises and delays in neuropsychic development in the child during the first year of life.

Key words: isovaleryl-CoA dehydrogenase deficiency, isovaleric acid CoA dehydrogenase deficiency, IVA deficiency, isovaleric acidemia, children.

Введение

Изовалериановая ацидурия (изовалериановая ацидемия, МКБ-10 – E.71.1) (ИВА) – редкое ауто-сомно-рецессивное нарушение обмена веществ, вызванное генетическим дефицитом изовалерил-КоА-дегидрогеназы (IVD) [1,2]. Дефицит этого фермента приводит к накоплению органических кислот, таких как изовалерил-карнитин и изовалерил-глицин.

Тяжесть течения заболевания варьирует от тяжёлой формы, проявляющейся у новорождённых, до интермиттирующей формы, в первые манифестирующей у детей и взрослых [14].

Заболевание впервые описали K.R. Tanaka и M.A. Budd в 1966 году на примере брата и сестры в возрасте 2,5 и 4 лет, у которых наблюдалась задержка психомоторного развития, специфический запах мочи, похожий на запах «потных ног», нарушение питания и рвота, часто переходящая в кому на фоне метаболического ацидоза [8].

Для корреспонденции:

Белых Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.

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

E-mail: nbelyh68@mail.ru.

Тел.: +7 900 6051352.

Статья поступила 03.07.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

Ген IVD, связанный с развитием ИВА, был картирован в 1987 году. На сегодняшний день описано более 100 мутаций гена IVD, связанных с развитием заболевания [18]. Описаны три формы заболевания: острая, неонатальная, хроническая интермиттирующая и бессимптомная. Прогноз заболевания зависит от степени тяжести заболевания, своевременности диагностики и сроков начала специализированной терапии.

В случае острого неонатального типа ИВА проявляется в первые 2 недели после рождения. Первоначальные симптомы включают плохой аппетит, рвоту, судороги, летаргию. Эти симптомы обычно прогрессируют до более серьезных нарушений, включая явления тяжёлого метаболического ацидоза и энцефалопатии, часто сопровождающиеся лейкопенией, нейтропенией, тромбоцитопенией, нарушениями электролитного баланса и гипо- или гипергликемией, судорогами, комой с возможным летальным исходом. При более легком течении дети имеют неспецифическую задержку роста и/или задержку физического и психомоторного развития [19].

При проведении неонатального скрининга также выделяют бессимптомную форму ИВА с одной повторяющейся мутацией в гене IVD и легкими изменениями в биохимическом анализе крови при кризе и полном отсутствии клинических проявлений [6]. В острой фазе моча больного часто имеет характерный запах «потных ног». При отсутствии надлежащего лечения пациент может погибнуть [17].

При хронической интермиттирующей форме ИВА отмечается задержка психомоторного развития и пароксизмальные нарушения обмена веществ. Во время метаболического криза клинические проявления аналогичны проявлениям острого неонатального типа ИВА [7]. Клинические симптомы интермиттирующей формы ИВА включают пароксизмальную рвоту, вялость или изменение психического состояния, эпилепсию, отказ от еды, задержку развития, тяжёлый метаболический ацидоз, гипераммониемию, кетоз, гипер- или гипогликемию и цитопению. При отсутствии терапии или несвоевременном лечении возможен летальный исход [17].

При проведении неонатального исследования проводится количественное определение концентрации аминокислот и ацилкарнитина в высушенных пятнах крови с помощью проточного инъекционного анализа – тандемной масс-спектрометрии (FIA-TMS). С помощью тандемной масс-спектрометрии при скрининге новорождённых была выявлена третья группа пациентов с невыраженными биохимическими отклонениями и бессимптомным течением. Клинический диагноз ставится на основании обнаружения метаболитов изовалерил-глицина-КоА в анализах органических кислот мочи и повышенного уровня изовалерил (C5)-карнитина в крови с помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии (ГХ-МС) [4, 15]. Молекулярно-генетический анализ подтверждает диагноз при обнаружении мутации гена ИВД, расположенной на хромосоме 15q14-15 [18].

Дифференциальную диагностику следует проводить с другими состояниями, такими как диабетический кетоацидоз, характеризующийся метаболическим ацидозом, гипергликемией, кетонурией, и дефекты бета-окисления, связанные с гипераммониемией [10, 12].

Проведение неонатального скрининга позволяет своевременно диагностировать ИВА и назначать специализированную терапию, что обуславливает снижение летальности среди пациентов с классическим течением заболевания, а также выявлять бессимптомную форму заболевания (так называемая «лёгкая» форма ИВА) [3]. После внедрения неонатального скрининга распространённость ИВА в мире увеличилась с 1 случая на 280 000 новорождённых до 1 случая на 90 000–100 000 новорождённых [20].

Лечение ИВА включает в себя диету с низким содержанием лейцина и использование смеси без лейцина для младенцев или смеси аминокислот без лейцина для детей старшего возраста; добавление карнитина и/или глицина [14]. Неотложная амбулаторная помощь включает пероральный прием углеводов, временное снижение потребления натуральных белков, нормализацию уровня карнитина и глицина [6, 11].

Приводим случай изовалериановой ацидурии у новорожденного.

Клинический случай. Ребенок Е., девочка, родилась 15.05.2024 г. на 33-34 неделе гестации от 1-ой беременности, протекавшей с токсикозом 1-ой половины, артериальной гипертензией в 3-ем триместре гестации, на фоне угрозы прерывания 11-12 и 21 нед. маточно-плацентарной дисфункции, СД II типа, ожирения 2 степени. Во время беременности мать получала терапию: кордипин ХЛ по 80 мг/сут., допегит по 2000 мг/сут., метопролола сукцинат по 25-50 мг/сут., инсулинотерапию (Тресибя 10 ЕД в сутки).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) на протяжении беременности определялось динамическое развитие плода и матки. При первом УЗИ, проведенном 15 декабря 2023 г., отмечен индивидуальный риск задержки развития плода, затем 25 декабря 2023 г. выявлено расширение яремных лимфатических протоков. По данным УЗИ от 6 февраля 2024 г. определялся гипертонус миометрия, однако при последующих обследованиях, проведенных 25 марта и 18 апреля 2024 г., выявлен нормальный рост и развитие плода без гемодинамических нарушений. При проведении УЗИ 7 мая 2024 года отмечается головное предлежание плода и макросомия.

В сроке гестации 33 недель и 3 дней (16.05.2024 г.) проведено экстренное родоразрешение оперативным путем в связи с плацентарными нарушениями в стадии декомпенсации: гемодинамические нарушения в маточных артериях, гемодинамические нарушения в артериях пуповины (нулевой кровотока), снижение церебро-плацентарного отношения. В 11:36 в тазовом предлежании извлечена живая недоношенная девочка, помещена под источник лучистого тепла. У ребенка отмечался разлитой цианоз, ЧСС – 120 ударов в минуту, самостоятельное дыхание регулярное, с дыхательными нарушениями, SpO₂ – 55%. На 2 минуте сохраняется выраженный акроцианоз, ЧСС – 140 ударов в минуту. Самостоятельное дыхание регулярное, с умеренными дыхательными нарушениями, SpO₂ – 75%. Начата респираторная поддержка СРАР.

Оценка по шкале Апгар – 6/7/7 баллов, масса тела – 2720 г, длина тела – 46 см, окружность головы – 34 см, окружность груди – 33 см.

В связи с тяжестью состояния ребенок на 20 минуте жизни переведен в ОРИТН ГБУ РО «Областной клинический перинатальный центр» в транспортном кувете на СРАР. Заключение: респираторный дистресс-синдром новорожденных, средней степени тяжести (2-3 балла по шкале Сильвермана на фоне СРАР).

В отделении состояние ребенка оценено как тяжелое за счет респираторных и неврологических нарушений, недоношенности, незрелости. Ребенок на осмотр реагирует небольшим повышением спонтанной двигательной активности, плачем, крик слабый, глаза не открывает. Кожные покровы ярко-розовые, чистые. Симптом «бледного» пятна – до 3-х секунд. Слизистые ярко-розовые, влажные, чистые. Подкожно-жировой слой развит недостаточно. Отеков нет, тургор тканей удовлетворительный, пуповинный остаток в скобке. Большой родничок

0,5×0,5 см, не напряжен, сагиттальный шов закрыт, малый родничок закрыт. Мышечный тонус в конечностях умеренно снижен. Рефлексы новорожденного вызываются не в полном объеме, быстро истощаются: Бабкина (+), Бабинского (+), Робинсона (-), Моро 1 фаза (±), 2 фаза (-), поисковый (-), сосательный (-). Патологических рефлексов и менингеальных знаков нет.

При осмотре кожно-мышечной системы визуально деформаций нет, ключицы целы, разведение в тазобедренных суставах в полном объеме. При исследовании дыхательной системы: ЧД – 60 в мин., SpO₂ – 90 %. Небольшое втяжение уступчивых мест грудной клетки – нижних межреберных промежутков. Форма грудной клетки цилиндрическая, перкуторно – звук мозаичный. При аускультации легких дыхание проводится симметрично, равномерно ослаблено, рассеянные крепитирующие хрипы в небольшом количестве по всем легочным полям. В отделении продолжена респираторная поддержка: режим СРАР с FiO₂ – 25%, РЕЕР 7,0 mbar. Диагностика сердечно-сосудистой системы показала, что область сердца визуально не изменена. Перкуторные границы сердечной тупости: верхняя – 2 межреберье, левая – 1 см кнаружи от среднеключичной линии, правая – правая парастернальная линия. ЧСС 173 ударов в минуту. АД 74/43 (54) mmHg. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Ребенку была проведена процедура введения желудочного зонда через пищевод – пищевод свободно проходим. Челюстно-лицевая система правильно сформирована и верхнее небо имеет правильную форму. Живот пациента имеет округлую форму, не вздут и мягкий на ощупь. Размер печени +1,0 см от края реберной дуги, при этом селезенка не пальпируется. Перистальтика вялая и выслушивается во всех отделах. Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу. Область анального отверстия не имеет видимых изменений, а также не было замечено наличия стула. Девочка мочилась самостоятельно.

Группа крови и резус фактор предварительно АВ (IV) положительная, рН 7,207, PCO₂ – 74 мм рт. ст., pO₂ – 25 мм рт. ст., BE – 1 ммоль/л.

При поступлении гипогликемия – 0,6 ммоль/л, лактат 3,4 ммоль/л. Внутривенно медленно введен 10% раствор глюкозы в дозе 4 мл/кг. Проводился контроль гликемии в динамике.

В отделении состояние ребенка – с положительной динамикой, отмечается регресс дыхательных нарушений, дыхание эффективное без дополнительной дотации O₂ и без участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания.

На 3 сутки было проведено исследование тандемной масс-спектрометрии ацилкарнитинов в сухих пятнах крови, выявили дефицит изовалерил-КоА-дегидрогеназы. Результат оценки профиля органических кислот в моче с помощью газовой хроматографии – масс-спектрометрии показал увеличение изовалерианового глицина, что позволило предположить диагноз изовалериановой ацидурии.

Клинический диагноз: Изовалериановая ацидурия (E – 71). Недоношенность 33 недели и 3 дня.

Постконцептуальный возраст 36-37 недель. Врожденная пневмония, реконвалесцент. Дыхательная недостаточность 2 ст. Синдром дыхательного расстройства новорожденного. Синдром новорожденного от матери, страдающей сахарным диабетом. Церебральная ишемия 1 ст., восстановительный период.

В отделении проводилось кормление специализированной молочной смесью «Нутриген-Лейцин-17» по 80 мл. Питание ребенок усваивает, не срыгивает. На 20 сутки жизни ребенка наблюдается положительная динамика в общем состоянии. Отмечается прибавка массы тела (+220 г). Ребенок активен, повышенная спонтанная двигательная активность и уверенное реагирование на окружающее, включая открытие глаз, подтверждают его удовлетворительное общее здоровье. Состояние кожных покровов и слизистых соответствует норме.

Результаты неонатального скрининга – положительный результат на изовалериановую ацидурию, что требует дополнительного обследования и мониторинга.

В течение первого месяца жизни ребенка в лаборатории селективного скрининга ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени акад. Н.П. Бочкова» (г. Москва) проведено определение аминокислот и ацилкарнитинов в сухом пятне крови методом тандемной масс-спектрометрии при подтверждающей диагностике в рамках расширенного неонатального скрининга. По результатам исследования выявлено повышение концентрации изовалерил-/2-метилбутирилкарнитина (C5). Данные изменения могут наблюдаться при изовалериановой ацидурии. Проведено определение органических кислот мочи и ДНК-диагностика.

В июле (2 месяца жизни) был проведен телемедицинский консилиум с врачом-медицинским генетиком и врачом-диетологом ФГАУ «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей» (г. Москва). При ДНК-исследовании обнаружена только одна мутация в соответствующем гене IVD (chr15:40415454C>T) в гетерозиготном состоянии, приводящая к миссис-замене (NMJJ02225.5:c.932C>T,p.(Ala311Val)). Диагноз изовалериановой ацидурии высоковероятен. Рекомендовано полное секвенирование генома с целью поиска второго патогенного варианта в гене IVD. В течение года данное исследование проведено не было.

Динамика и исходы. Участкового врача мать с ребенком посещает регулярно. Ребенок находится на искусственном вскармливании (смесь «Нан» 330 мг/сут + «Нутриген-Лейцин» 17 гр/сут). В течение первых 6 месяцев жизни ребенок рос и развивался по возрасту. В возрасте 6 месяцев масса тела – 8285 г, длина тела – 70 см, окружность головы – 43 см, окружность грудной клетки – 44,5 см. Т.к. ребенок был вакцинирован только вакциной БЦЖ на 20 сутки жизни, было принято решение о необходимости дальнейшей вакцинации.

В возрасте 11 месяцев масса тела ребенка – 9485 г, длина тела – 72 см, окружность головы – 46 см, окружность грудной клетки – 48 см. Ребенок

делает первые шаги с поддержкой за руку, сам садится и встает у опоры, пьет из кружки, которую придерживает мама, сам пьет из бутылки, выраженной задержки нервно-психического развития у ребенка нет. Проведена вакцинация АКДС, против гемофильной инфекции, против вирусного гепатита В, гемофильной инфекции и полиомиелита. Реакций на введение вакцин у ребенка не было.

В регулярных исследованиях крови и мочи в течение года отклонений и изменений выявлено не было.

Ребенок продолжает получать диетотерапию «Нутриген-Лейцин-17» с ограничением поступления белка; левокарнитин – (300 мг/сут), глицин – (500 мг/сут).

Обсуждение

Изовалериановая ацидурия является аутосомно-рецессивным заболеванием, вызывающим врожденные нарушения метаболизма лейцина, которое может привести к летальному исходу [9]. В неонатальном периоде для ИВА характерен ацидоз, могут присутствовать гипераммониемия, гипер- или гипогликемия и гипокальциемия. Предполагается, что вторичная гипераммониемия вызвана ингибированием *N*-ацетилглутаматсинтетазы изовалерил-КоА и/или внутриклеточным истощением ацетил-КоА, что приводит к снижению синтеза *N*-ацетилглутамата и нарушению цикла мочевины. Панцитопения, а также изолированная нейтропения и тромбоцитопения формируются в результате подавления функции костного мозга. При отсутствии лечения у пациентов может развиваться кома и летальный исход вследствие отека головного мозга или кровоизлияния [5].

У пациентов может встречаться задержка физического развития от легкой до тяжелой степени тяжести [20]. Исследование *S.C. Grünert et al.* показало, что наиболее распространенным триггером метаболического криза у детей с ИВА является инфекция, при этом избыток белка в потребляемой пище или хирургическое вмешательство не играют значительной роли в развитии криза или задержке физического развития ребенка. В нашем случае наличие у ребенка ИВА было заподозрено своевременно, поэтому соответствующая диетотерапия позволила избежать тяжелого течения первого эпизода метаболического криза.

В исследовании, проведенном *J.B. Sidbury et al.* в 1967 году, авторы отмечают, что четверо детей от троюродного брака умерли в первую неделю жизни с симптомами судорог, летаргии, обезвоживания и необычного запаха мочи, похожего на запах «потных ног», который начался после третьего дня жизни ребенка [9].

В приведенном нами клиническом случае близкородственного родства у ребенка выявлено не было. Пациенту был установлен диагноз своевременно, что позволило вовремя начать соответствующую диетотерапию, и поэтому на сегодняшний день у ребенка отсутствуют неврологическая симптоматика и нарушения физического развития и

соматического здоровья. Динамика антропометрических показателей и нервно-психического развития соответствуют возрасту.

Заключение

ИВА – редкое наследственное заболевание, которое включено в расширенный неонатальный скрининг во многих странах мира в связи с необходимостью ранней диагностики и терапии данной патологии. Это имеет решающее значение для адекватного нейрокогнитивного развития ребенка в долгосрочной перспективе. Использование в диетотерапии специализированных смесей с низким содержанием белка и профилактика инфекционных заболеваний имеют ключевое значение в предотвращении развития острой декомпенсации заболевания.

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия/ацидурия». М., 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/405_2.
2. Chen W., Miao C., Li Y., Wang X., Wu W. et al. A Case Report of a Novel Isovaleryl-CoA Dehydrogenase Gene Mutation in a Chinese Family with Isovaleric Acidemia // *Clin. Lab.* 2023. V. 69 (9). doi: 10.7754/Clin.Lab.2023.230331.
3. Chinen Y., Nakamura S., Tamashiro K. et al. Isovaleric acidemia: therapeutic response to supplementation with glycine, l-carnitine, or both in combination and a 10-year follow-up case study // *Mol. Genetics Metabol. Reports.* 2017. V. 11. P. 2–5.
4. Erdem E., Cayonu N., Uysalol E., Yildirmak Z. Y. J. Chronic intermittent form of isovaleric acidemia mimicking diabetic ketoacidosis // *Pediatr Endocrinol Metab.* 2010. V. 23. P. 503–505. doi: 10.1515/jpem.2010.082.
5. Grünert S. C., Wendel U., Lindner M. et al. Clinical and neurocognitive outcome in symptomatic isovaleric acidemia // *Orphanet J. Rare Dis.* 2012. N 7. P. 9. doi: 10.1186/1750-1172-7-9
6. Khan A., Zahid B., Khan S., Ahmad S.A. Isovaleric Acidemia: A Rare Case of an Inborn Error of Metabolism // *Cureus.* 2020. V. 12 (2). e7150. doi: 10.7759/cureus.7150. PMID: 32257695.
7. Kılıç M., Kaymaz N., Özgül R. K. Isovaleric acidemia presenting as diabetic ketoacidosis: a case report // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2014. N 6. P. 59–61. doi: 10.4274/Jcrpe.1181.
8. Kraus J. P., Matsubara Y., Barton D., Yang-Feng T.L., Glassberg R. et al. K. Isolation of cDNA clones coding for rat isovaleryl-CoA dehydrogenase and assignment of the gene to human chromosome 15 // *Genomics.* 1987. V. 1(3). P. 264–269. doi: 10.1016/0888-7543(87)90053-x.
9. Millington D. S., Roe C. R., Maltby D. A., Inoue F. J. Endogenous catabolism is the major source of toxic metabolites in isovaleric acidemia // *Pediatr.* 1987. V. 110. P. 56–60. doi: 10.1016/s0022-3476(87)80288-3.
10. Mütze U., Garbade S., Gramer G., Lindner M., Freisinger P. et al. Long-Term Outcomes of Individuals With Metabolic Diseases Identified Through Newborn Screening // *Pediatrics.* 2020. V. 146 doi: 10.1542/peds.2020-0444

11. Mütze U., Henze L., Gleich F., Lindner M., Grünert S.C. et al. Newborn screening and disease variants predict neurological outcome in isovaleric aciduria // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2021. V. 44. P. 857–870. doi: 10.1002/jimd.12364.
12. Mütze U., Henze L., Schröter J. et al. Isovaleric aciduria identified by newborn screening: Strategies to predict disease severity and stratify treatment // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2023. V. 46 (6). P. 1063-1077. doi:10.1002/jimd.12653.
13. Rajabi F. Updates in Newborn Screening // *Pediatric Ann.* 2018. V. 47. e187–e190. doi: 10.3928/19382359-20180426-01
14. Reischl-Hajjabadi A. T., Garbade S. F., Gleich F., Schnabel-Besson E., Posset R. et al. Impact of Newborn Screening on Survival and Developmental Outcome in Classic Isovaleric Aciduria: A Meta-Analysis // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2025. V. 48 (6). e70090. doi: 10.1002/jimd.70090. PMID: 40999734; PMCID: PMC12464466.
15. Schlune A., Riederer A., Mayatepek E., Ensenauer R. Aspects of newborn screening in isovaleric academia // *Int. J. Neonatal Screen.* 2018. N. 4. P. 7. doi: 10.3390/ijns4010007.
16. Szymanska E., Jezela-Stanek A., Bogdanska A., Rokicki D., Ehmke Vel Emczynska-Seliga E. et al. Long Term Follow-Up of Polish Patients with Isovaleric Aciduria // *Clinical and Molecular Delineation of Isovaleric Aciduria. Diagnostics (Basel).* 2020. V. 10 (10). P. 738. doi: 10.3390/diagnostics10100738. PMID: 32977617.
17. Vatanavicharn N., Liammongkolkul S., Sakamoto O., Sathienkijanchai A., Wasant P. Phenotypic and mutation spectrums of Thai patients with isovaleric academia // *Pediatr Int.* 2011. V. 53 (6). P. 990-994. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03488. x.
18. Vockley J., Ensenauer R. Isovaleric acidemia: new aspects of genetic and phenotypic heterogeneity // *Am. J. Med. Genet. C Semin Med. Genet.* 2006. V. 142 C (2). P. 95-103. doi: 10.1002/ajmg.c.30089.
19. Wu F., Fan S.J., Zhou X.H. Neonatal isovaleric acidemia in China: A case report and review of literature // *World J. Clin. Cases.* 2021. V. 9 (2). P. 436-444. doi: 10.12998/wjcc.v9.i2.436. PMID: 33521113.
20. Zegarra Buitron E., Vidal Panduro D. A., Guillén Ramírez N. S. et al. (November 24, 2023) Isovaleric Acidemia: A Case Report // *Cureus.* V.15 (11). e49362. doi:10.7759/cureus.49362
- ing diabetic ketoacidosis // *Pediatr Endocrinol Metab.* 2010. V. 23. P. 503 – 505. doi: 10.1515/jpem.2010.082.
5. Grünert S. C., Wendel U., Lindner M. [et al.] Clinical and neurocognitive outcome in symptomatic isovaleric academia // *Orphanet J. Rare Dis.* 2012. N 7. P. 9. doi: 10.1186/1750-1172-7-9
6. Khan A., Zahid B., Khan S., Ahmad S.A. Isovaleric Acidemia: A Rare Case of an Inborn Error of Metabolism // *Cureus.* 2020. V. 12 (2). e7150. doi: 10.7759/cureus.7150. PMID: 32257695.
7. Kılıç M., Kaymaz N., Özgül R. K. Isovaleric acidemia presenting as diabetic ketoacidosis: a case report // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2014. N 6. P. 59 – 61. doi: 10.4274/Jcrpe.1181.
8. Kraus J. P., Matsubara Y., Barton D., Yang-Feng T.L., Glassberg R. et al. K. Isolation of cDNA clones coding for rat iso-valeryl-CoA dehydrogenase and assignment of the gene to human chromosome 15 // *Genomics.* 1987. V. 1(3). P. 264-269. doi: 10.1016/0888-7543(87)90053-x.
9. Millington D. S., Roe C. R., Maltby D. A., Inoue F. J. Endogenous catabolism is the major source of toxic metabolites in isovaleric academia // *Pediatr.* 1987. V. 110. P. 56 – 60. doi: 10.1016/s0022-3476(87)80288-3.
10. Mütze U., Garbade S., Gramer G., Lindner M., Freisinger P. et al. Long-Term Outcomes of Individuals With Metabolic Diseases Identified Through Newborn Screening // *Pediatrics.* 2020. V. 146 doi: 10.1542/peds.2020-0444
11. Mütze U., Henze L., Gleich F., Lindner M., Grünert S.C. et al. Newborn screening and disease variants predict neurological outcome in isovaleric aciduria // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2021. V.44. P. 857 – 870. doi: 10.1002/jimd.12364.
12. Mütze U., Henze L., Schröter J. [et al.] Isovaleric aciduria identified by newborn screening: Strategies to predict disease severity and stratify treatment // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2023. V. 46 (6). P. 1063-1077. doi:10.1002/jimd.12653.
13. Rajabi F. Updates in Newborn Screening // *Pediatric Ann.* 2018. V. 47. e187 – e190. doi: 10.3928/19382359-20180426-01
14. Reischl-Hajjabadi A. T., Garbade S. F., Gleich F., Schnabel-Besson E., Posset R. et al. Impact of Newborn Screening on Survival and Developmental Outcome in Classic Iso-valeric Aciduria: A Meta-Analysis // *J. Inherit. Metab. Dis.* 2025. V. 48 (6). e70090. doi: 10.1002/jimd.70090. PMID: 40999734; PMCID: PMC12464466.
15. Schlune A., Riederer A., Mayatepek E., Ensenauer R. Aspects of newborn screening in isovaleric academia // *Int. J. Neonatal Screen.* 2018. N. 4. P. 7. doi: 10.3390/ijns4010007.
16. Szymanska E., Jezela-Stanek A., Bogdanska A., Rokicki D., Ehmke Vel Emczynska-Seliga E., et al. Long Term Follow-Up of Polish Patients with Isovaleric Aciduria // *Clinical and Molecular Delineation of Isovaleric Aciduria. Diagnostics (Basel).* 2020. V. 10 (10). P. 738. doi: 10.3390/diagnostics10100738. PMID: 32977617.
17. Vatanavicharn N., Liammongkolkul S., Sakamoto O., Sathienkijanchai A., Wasant P. Phenotypic and mutation spectrums of Thai patients with isovaleric academia // *Pediatr Int.* 2011. V. 53 (6). P. 990-994. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03488. x.
18. Vockley J., Ensenauer R. Isovaleric acidemia: new aspects of genetic and phenotypic heterogeneity // *Am. J. Med. Genet. C Semin Med. Genet.* 2006. V. 142 C (2). P. 95-103. doi: 10.1002/ajmg.c.30089.
19. Wu F., Fan S.J., Zhou X.H. Neonatal isovaleric acidemia in China: A case report and review of literature // *World J. Clin. Cases.* 2021. V. 9 (2). P. 436-444. doi: 10.12998/wjcc.v9.i2.436. PMID: 33521113.

References

1. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy federatsii. Klinicheskiye rekomendatsii «Izovalerianovaya atsidemiya/atsiduriya». [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines "Isovaleric acidemia/aciduria"]. M., 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/405_2Moscow, 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/405
2. Chen W., Miao C., Li Y., Wang X., Wu W. et al. A Case Report of a Novel Isovaleryl-CoA Dehydrogenase Gene Mutation in a Chinese Family with Isovaleric Acidemia // *Clin. Lab.* 2023. V. 69 (9). doi: 10.7754/Clin.Lab.2023.230331.
3. Chinen Y., Nakamura S., Tamashiro K. et al. Isovaleric acidemia: therapeutic response to supplementation with glycine, l-carnitine, or both in combination and a 10-year follow-up case study // *Mol. Genetics Metabol. Reports.* 2017. V. 11. P. 2 – 5.
4. Erdem E., Cayonu N., Uysalol E., Yildirmak Z. Y. J. Chronic intermittent form of isovaleric acidemia mimick-

- Clin. Cases. 2021. V. 9 (2). P. 436-444. doi: 10.12998/wjcc.v9.i2.436. PMID: 33521113.
20. Zegarra Buitron E., Vidal Panduro D. A., Guillén Ramírez N. S. [et al.] (November 24, 2023) Isovaleric Acidemia: A Case Report // Cureus. V. 15 (11). e49362. doi:10.7759/cureus.49362

Сведения о соавторах:

Оськина Юлия Сергеевна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.
Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.
E-mail: oskinajlya@mail.ru.
Тел.: +7 915 595 7271.

Майборода Виталина Витальевна – ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ.
Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.
E-mail: amelinavita@mail.ru.
Тел.: +7 951 109 2430.

Макаркина Елена Павловна – заместитель главного врача по медицинской части ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3».
Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Интернациональная, д.1 В.
E-mail: mak.elena1965@yandex.ru.
Тел.: +7 910 501 0446.

УДК 616.34-007.251-07

Высокий неполный несформировавшийся тонкокишечный свищ (клиническое наблюдение)**В.В. Ивлев^{1,2}, Н.Е. Слета²**¹ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург;²ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница», Гатчина**Резюме**

Представлено клиническое наблюдение успешного консервативного лечения неполного несформировавшегося высокого тонкокишечного свища, развившегося на 8 сутки оперативного лечения спаечной тонкокишечной непроходимости у пациента с высоким риском повторного оперативного вмешательства.

Ключевые слова: неполный несформировавшийся тонкокишечный высокий свищ, энтеральная недостаточность, спаечная болезнь брюшной полости, внекишечная обтурация свища.

High incomplete unformed small bowel fistula (clinical observation)**V.V. Ivlev^{1,2}, N.E. Sleta²**¹PEI HE «St. Petersburg Medical and Social Institute», Saint Petersburg;²SBIHC LA «Gatchina clinical interdistrict Hospital», Gatchina**Summary**

A clinical case of successful conservative treatment of an incomplete, unformed, high small bowel fistula that developed on the 8th day of surgical treatment for adhesive small bowel obstruction in a patient with a high risk of reoperation is presented.

Key words: incomplete, unformed, high small bowel fistula, enteric insufficiency, adhesive disease of the abdominal cavity, extraintestinal fistula obstruction.

Число пациентов с формирующимся тонкокишечным свищом после экстренной операции на органах брюшной полости составляет по разным оценкам до 2,5% в общей структуре осложнений [6]. В свою очередь, выполнение оперативного вмешательства по поводу послеоперационного осложнения в виде несформировавшегося высокого тонкокишечного свища приводит к летальности до 11,4% [16,2], если же клиническая картина усугубляется развитием перитонита, то летальность достигает 70% [2,3]. В настоящее время отсутствует единый алгоритм лечения при высоком несформировавшемся тонкокишечном свище. Хирурги определяют тактику ведения таких пациентов на свое усмотрение. В клинических рекомендациях представлены варианты решения лишь для сформировавшегося свища. При этом лечить пациента приходится не менее двух месяцев в условиях, как правило, текущего первичного воспалительного ответа или сепсиса, с обширной мацерацией кожи (дерматитом) или с некрозом, с выраженной энтеральной недостаточностью, которая даже в изолированном варианте может приводить к летальному исходу [2]. По сути, на этапе несформировавшегося наружного высокого тонкокишечного свища существует два варианта действий: консервативный и оперативный (применяются тотальный адгезиолизис, резекция кишки на $\frac{3}{4}$ по Мельникову,

формирование энтеростомы в стороне от основного кожного дефекта). И если по поводу активного оперативного лечения все относительно ясно, – высокая летальность должна снижать хирургическую агрессию, то в отношении консервативного подхода остается очень много вопросов, в основном, из-за отсутствия какого-либо единого алгоритма.

В настоящее время предложено несколько вариантов внутрикишечной обтурации в виде отключения приводящей петли с забором тонкокишечного содержимого и его возвратом в аналогичный зонд-обтуратор на отводящей петле. Правда, такие методы опять-таки, в основном, рассчитаны на сформировавшиеся кишечные свищи [5]. Попытки продолжать перевязки раны с центрально расположенным свищом в настоящее время признаны неперспективными, потому что кишечное содержимое продолжает поступать из свища, раздражая окружающие его ткани [2]. В связи с чем еще в 1980-е годы предлагались различные внекишечные методики обтурации свища, в основном связанные с применением медицинского клея, мази на жирорастворимой основе, с созданием давящих повязок, использованием пелотов и поролоновых губок, которые закрывают непосредственно свищ снаружи [5, 6]. Либо используются смешанные методики. Также сейчас при сформировавшихся тонкокишечных свищах стали применять вакуум-аспирационную систему, которая также позволяет быстрее осуществить заживление окружающих свищ тканей. В итоге, в настоящее время по-прежнему не существует решения в случае несформировавшегося высокого тонкокишечного свища.

Приведенное клиническое наблюдение иллюстрирует вышеизложенное.

Для корреспонденции:

Слета Никита Евгеньевич – врач-хирург хирургического отделения №1 ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница».

Адрес: 188300, Ленинградская область, г. Гатчина, ул. Рошинская, д. 15 А, корп. 1

E-mail: nikita.sleta.92@mail.ru.

Тел.: +7 981 249 9290.

Статья поступила 29.08. 2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

Пациент В., 39 лет, дважды в течение года поступал в стационар с клиникой спаечной тонкокишечной непроходимости после проникающего в брюшную полость ранения с повреждением селезенки и ее удалением, выполненным 20 лет назад.

В первый раз спаечная кишечная непроходимость потребовала оперативного пособия, случай завершился без развития осложнений. При настоящей госпитализации пациент предъявил жалобы на распространенные боли в животе, его вздутие, многократную рвоту, отсутствие стула в течение 3 дней. Изначально, с подозрением на острую кишечную инфекцию, был доставлен бригадой скорой помощи в инфекционное отделение, где профильное заболевание было исключено и пациент перенаправлен в хирургический стационар.

При поступлении отмечался невыраженный лейкоцитоз до $11,2 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофилезом до 78%, признаки «сгущения крови» – гемоглобин 188 г/л, гематокрит 56%. При рентгенологическом исследовании определялись множественные тонкокишечные уровни. Установлен желудочный зонд, получено застойное содержимое, желудок промыт до чистой воды. С учетом наличия в анамнезе спаечной болезни брюшной полости, пациенту перорально дано контрастное вещество – сульфат бария (BaSO_4). В течение суток контрастное вещество оставалось в желудке, а по истечении суток по зонду поступило тонкокишечное содержимое в небольшом количестве. Принято решение выполнить операцию.

Оперативное пособие выполнено традиционным доступом в виде срединной лапаротомии с иссечением прежнего послеоперационного рубца. В брюшной полости имел место тотальный спаечный процесс. На всем протяжении петли тонкой кишки спаяны между собой в виде двустворок, окутаны большим сальником и грубо спаяны с париетальной брюшиной. Асцита и карциноматоза не выявлено. На расстоянии 20 см от илеоцекального угла тонкая кишка перетянута спайкой, проксимальная часть кишки раздута до 6-7 см в диаметре, дистально – кишка спавшаяся, перистальтирует. Выполнен тотальный адгезиолизис, резекция большого сальника. На расстоянии 15 см от связки Трейца выявлен грубый рубцовый процесс с десерозированным до 0,5 см в диаметре участком кишки, прилежащем к процессу. Наложены два дополнительных серо-серозных шва на данный участок. С целью декомпрессии тонкой кишки выполнена назогастроинтестинальная интубация. Операция завершена санацией и дренированием брюшной полости. Послойное ушивание раны наглухо.

Ранний послеоперационный период протекал гладко, на 3-й день удален дренаж из брюшной полости, назогастроинтестинальный зонд и эпидуральный катетер. На 8-е сутки у пациента отмечен подъем температуры тела до фебрильных зна-

чений, усиление боли в области послеоперационной раны, промокание повязки гнойным и тонкокишечным отделяемым. Швы с раны частично сняты, выделился гной. Выполнен посев, в результатах которого обнаружены *Staphylococcus epidermidis* и *Klebsiella pneumoniae*, проведена коррекция антибактериальной терапии в соответствии с чувствительностью к антибиотикам по результатам исследования.

После снятия швов с кожи было обнаружено, что в центре раны швы на апоневрозе несостоятельны, при этом эвентрации нет, вероятно, за счет раннего спаечного процесса. В центре раны определялось наружное отверстие кишечного свища, в которое был заведен катетер Фоллея, получено тонкокишечное отделяемое с желчью. Выполнено контрастирование приводящего конца тонкой кишки через свищевое отверстие; в результате выявлено, что расстояние до связки Трейца составляет около 25 см. Совершена попытка обтурации обеих петель тонкой кишки через свищ путем введения катетеров Фоллея в оба конца, однако попытка не дала должного результата из-за выталкивания катетера из приводящей петли. Продолжены перевязки с Бетадином, на фоне чего отмечалось обильное поступление в рану тонкокишечного отделяемого (до 500 мл), раневая поверхность стала увеличиваться в размере за счет мацерации кожи и отсутствия роста грануляционной ткани, также наблюдалось снижение массы тела на 10 кг с момента поступления в стационар, снижение общего белка до 40 г/л, альбумина до 19 %, что было расценено по совокупности как проявление тяжелой энтеральной недостаточности. Соматическое состояние пациента по физикальному статусу соответствовало ASA III.

На 15-е сутки с момента выявления свища (рис.1) принято решение о попытке внекишечной его обтурации с помощью мази на жирорастворимой основе (согласно методик 1980-х годов). На всю раневую поверхность наносилась мазь, а в качестве обтуратора использовался спонж конусообразной формы, пропитанный этой же мазью, который прижимался к свищевому ходу повязкой. Такая методика позволила с первого дня практически полностью купировать поступление тонкокишечного отделяемого в рану, запустить процесс нарастания грануляционной ткани и на второй день добиться самостоятельного стула. В динамике после очищения раны использовался только спонж с жирорастворимой мазью в просвет свища. Спустя 26 дней с момента применения такого лечения у пациента полностью зажила срединная рана, сохранилось наружное свищевое отверстие около 2 мм, из которого тонкокишечное содержимое уже не поступало (рис.2). Пациент был выписан домой. При контрольной явке через 10 дней наружное свищевое отверстие не обнаруживалось, отделяемого не было.



Рис. 1. Срединная рана (на 15-е сутки) с наружным отверстием тонкокишечного свища в верхней трети

Данное клиническое наблюдение в полной мере иллюстрирует пользу отказа от выполнения раннего оперативного вмешательства в пользу консервативных методик при подобных сложных случаях.

Литература

1. Базаев А. В., Королев Б. А., Столяров Е. В. Тактические и технические аспекты лечения тонкокишечных свищей // Сборник научных трудов «Избранные страницы истории и актуальные вопросы современной хирургии». М.: Медиаль, 2013. Т. 3 (8). С. 41-45.
2. Берелавичус С. В., Стручков В. Ю., Ахтанин Е. А. Консервативный этап лечения больных с тонкокишечными свищами // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 6. С. 98-103.
3. Иштуков Р.Р. Экспериментальное исследование применения коллагена и биологического клея при дуоденальных свищах // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12, № 6 (72). С. 77-82.
4. Макаренко Т. П., Богданов А. В. Свищи желудочно-кишечного тракта. М.: Медицина, 1986. 144 с.
5. Пантелеев В. С., Иштуков Р. Р., Дорофеев В. Д., Логинов М. О., Зарипов Ш. А. Совершенствование методов лечения несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей // Acta biomedical scintifica. 2017. V. 2, N. 6. С. 142-145.



Рис. 2. Срединная рана спустя 26 суток от момента начала применения внекишечной обтурации свища

6. Parray A. M., Mwendwa P., Mehrotra S., Mangla V., Lalwani S., Mehta N., Yadav A., Nundy S. A review of 2255 emergency abdominal operations performed over 17 years (1996-2013) in a gastrointestinal surgery unit in India // Indian. J. Surg. 2018. V. 80 (3). P. 221-226.

References

1. Bazaev A. V., Korolev B. A., Stolyarov Ye. V. Takticheskie i tekhnicheskie aspekti lecheniya tonko-kishechnikh svishchei [Tactical and technical aspects of the treatment of small intestinal fistulas] // Sbornik nauchnikh trudov «Izbrannye stranitsi istorii i aktualnie voprosi sovremennoi khirurgii». M.: Medial, 2013. T. 3, № 8. S. 41-45.
2. Berelavichus S. V., Struchkov V. Yu., Akhtanin Ye. A. Konservativnii etap lecheniya bolnikh s tonko-kishechnimi svishchami [Conservative stage of treatment of patients with small intestinal fistulas] // Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2020. 6. S. 98-103.
3. Ishtukov R.R. Eksperimentalnoe issledovanie primeneniya kollagena i biologicheskogo kleya pri duodenalnikh svishchakh [Experimental study of the use of collagen and biological glue for duodenal fistulas] // Meditsinskii vestnik Bashkortostana. 2017. T. 12, № 6 (72). S. 77-82.
4. Makarenko T. P., Bogdanov A. V. Svishchi zheludochno-kishechnogo trakta [Fistulas of the gastrointestinal tract]. M.: Meditsina, 1986. 144 s.

5. Panteleev V. S., Ishtukov R. R., Dorofeev V. D., Loginov M. O., Zaripov Sh. A. Sovershenstvovanie metodov lecheniya nesformirovannikh duodenalnikh i visokikh tonkoki-shechnik svishchei [Improving methods for treating immature duodenal and high small intestinal fistulas] // Acta biomedical scitntifica. 2017. V. 2, N. 6. S. 142-145.
6. Parray A. M., Mwendwa P., Mehrotra S., Mangla V., Lalwani S., Mehta N., Yadav A., Nundy S. A review of 2255 emergency abdominal operations performed over 17 years (1996—2013) in a gastrointestinal surgery unit in India // Indian. J. Surg. 2018. V. 80 (3). P. 221-226.

Сведения о соавторах:

Ивлев Виталий Викторович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии и урологии им. Б.И. Мирошникова ЧОУ ВО СПб МСИ, зав. хирургическим отделением №1 ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница».

Адрес: 195272, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, 72 А.

E-mail: iwlew-80@mail.ru.

Тел.: +7 911 735 5545.

УДК 616.127-008.3-02-073.7:613.816-052.

Долгосрочное клиническое и эхокардиографическое наблюдение пациента с алкогольной кардиомиопатией: современный взгляд на патогенетические механизмы алкогольной кардиомиопатии**К. А. Масуев, М. Р. Гайбулатов, Р. А. Джалилова, С. М. Дациева**

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

Резюме

Алкогольная кардиомиопатия, являющаяся результатом злоупотребления спиртными напитками, представляет собой значимый фактор смертности в масштабах всего мира. На сегодняшний день своевременная диагностика данной патологии связана с определёнными трудностями и требует динамического наблюдения в целях установки причинно-следственной связи с приемом алкоголя. Представленный клинический случай интересен тем, что после длительного алкогольного анамнеза отказ от него и приверженность к терапии привели к значительному регрессу имеющихся симптомов сердечной недостаточности и восстановлению функции миокарда.

Ключевые слова: АКМП, сердечная недостаточность, алкогольный эксцесс.

Long-term clinical and echocardiographic follow-up of a patient with alcoholic cardiomyopathy**K. A. Masuev, M. R. Gaibulatov, R. A. Dzhalilova, S. M. Datsieva**

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

Summary

Alcoholic cardiomyopathy, resulting from alcohol abuse, is a significant cause of mortality worldwide. Currently, timely diagnosis of this pathology is associated with certain difficulties and requires dynamic observation to establish a causal relationship with alcohol consumption. This clinical case is interesting in that, after a long history of alcohol abuse, abstinence and adherence to therapy led to significant regression of existing heart failure symptoms and restoration of myocardial function.

Key words: alcoholic cardiomyopathy, heart failure, alcohol excess.

Введение

Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) или алкогольная болезнь сердца является одной из клинических форм дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) токсического происхождения, возникающей вследствие длительного злоупотребления алкоголем и связанной с неблагоприятными исходами. Однако риски, обусловленные этой причиной, изучены недостаточно. Критериями алкогольной кардиомиопатии, по данным национальных рекомендаций, являются: расширение камер желудочков, снижение фракции выброса и уменьшение или нормальная толщина стенок по данным ЭхоКГ, с прогрессированием до застойной сердечной недостаточности в сочетании с клинической историей употребления алкоголя, при отсутствии ИБС в качестве основного этиологического фактора [15,16].

Патогенетической основой этого страдания служит дозозависимое токсическое действие алкоголя и его метаболитов (ацетальдегида, этиловых эфиров и др.) на кардиомиоциты [7]. Установлено, что этанолом могут быть затронуты более чем 14 различных участков в кардиомиоците (рецепторы, митохондрии, рибосомы, саркоlemma, ДНК или цитоскелет и др.) [5, 10]. Это обусловлено тем, что этанол является биологически малой молекулой с высокой реактивностью, которая легко способна

диффундировать через биологические мембраны [5].

В развитии АКМП отечественные исследователи выделяют несколько ключевых патогенетических звеньев.

1. Прямое токсическое воздействие этанола и ацетальдегида на синтез белков.
2. Нарушение метаболизма и энергообеспечения клеток.
3. Нарушение сопряжения между возбуждением и сокращением кардиомиоцитов, снижая активность Ca²⁺-каналов L-типа, активность Na⁺/K⁺-АТФазных каналов, активность Na⁺/Ca²⁺-обменника и токов Na⁺ и K⁺-каналов.
4. Повреждение структур клеток свободными радикалами.
5. Нарушение липидного обмена.
6. Ионный дисбаланс.
7. Дисбаланс катехоламинов и других гормонов.
8. Повреждение цитоскелета кардиомиоцитов.
9. Активация провирусов.
10. Изменение процессов возбуждения и проведения в сердечной мышце.
11. Токсическое действие примесей в алкоголе, включая металлы [7, 1].

Хотя все эти механизмы играют роль в патогенезе АКМП, но, по-видимому, их конечная реализация связана с тремя ключевыми процессами: окислительным стрессом, митохондриальной дисфункцией и апоптозом [5, 8, 9, 10].

Окислительный стресс. В процессе метаболизма этанола, осуществляемого ферментами алкогольдегидрогеназой и цитохромом P450 2E1 с дальнейшей транспортировкой ацетальдегида в митохондрии, образуются побочные продукты - активные формы кислорода (АФК), которые приводят

Для корреспонденции:

Масуев Кубатай Аскандарович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Магомед Гаджиева, 31.

E-mail: kmasuev@mail.ru.

Тел.: +7 928 961 6390.

Статья поступила 03.04.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

к выраженному окислительному стрессу [18, 19, 21]. Индуцирование образования АФК может происходить как прямым путём, способствуя генерации свободных радикалов, так и косвенно, вызывая высвобождение гормонов, таких как ангиотензин II, или активируя другие системы. При хронической гиперпродукции АФК наблюдается нарушение клеточного гомеостаза, что в конечном итоге может привести к апоптозу. Апоптоз, индуцируемый АФК, реализуется через повреждение липидов, белков и ДНК, что характерно для патогенеза алкогольной кардиомиопатии (АКМП) [1, 17].

Апоптоз в настоящее время, как утверждает ряд источников, играет ключевую роль в патофизиологическом воздействии алкоголя на кардиомиоциты.

Он может быть вызван путем пермеабиллизации митохондриальной мембраны с высвобождением проапоптотических факторов (цитохрома С) из митохондриального межмембранного пространства в цитозоль [8]. В иницировании митохондриального пути играют роль факторы роста, окислительный стресс, повреждение ДНК и гипоксия [11]. Этанол, помимо индукции апоптоза, оказывает ингибирующее воздействие на антиапоптотические молекулы, такие как BCL-2 [9], напротив, активность проапоптотических белков из семейства BCL-2, включая Bax и Bad, последовательно увеличивается [23, 24]. После высвобождения цитохрома С активируются каспазы 9 и 3, что приводит к апоптозу (рис. 1).

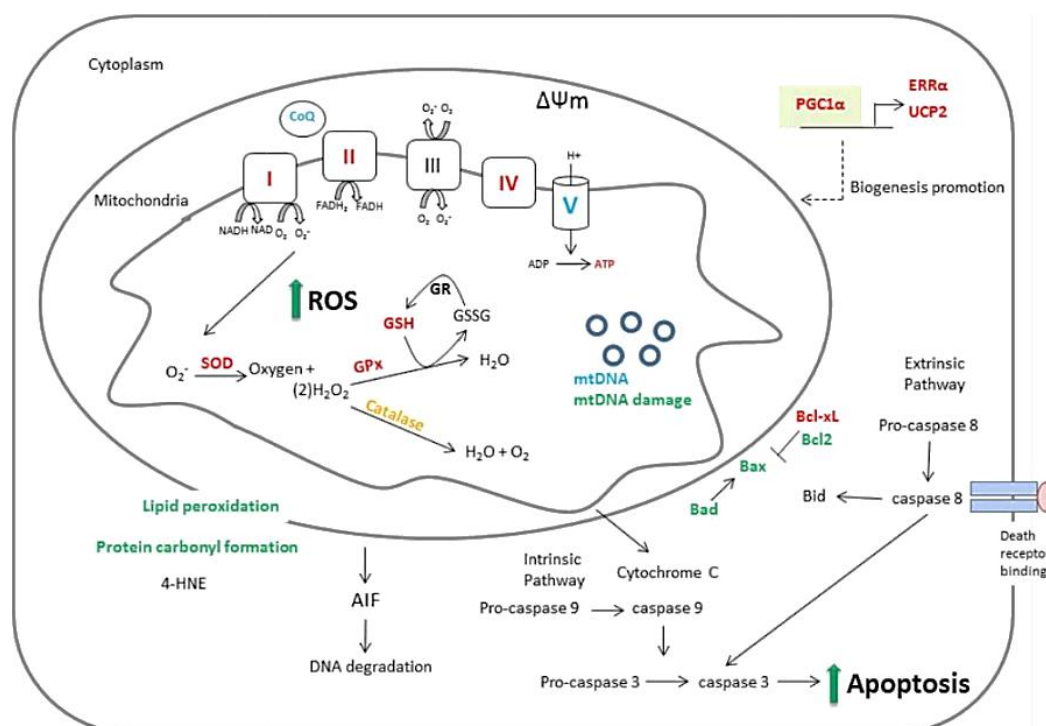


Рис. 1. Влияние хронической алкогольной интоксикации на митохондриально-опосредованные аспекты алкогольной кардиомиопатии.

Примечание: Красным – снижение при воздействии алкоголя, синим – не изменились, оранжевым – измеренные изменения были непоследовательными между исследованиями, а черным – во включенной литературе за 2010-2017 гг. измерения не проводились. Адаптировано из Int J Biochem Cell Biol. 2017 июнь 9; 89:125–135

Последние исследования свидетельствуют о том, что микроРНК, в частности miR-378a-5p, играют важную роль в апоптозе кардиомиоцитов и развитии алкогольной кардиомиопатии. Это происходит благодаря ингибированию гена альдегиддегидрогеназы 2 [22].

Имеются также данные о роли аутофагии в развитии алкогольной кардиомиопатии. Считается, что аутофагия играет важную роль в поддержании геометрии и сократительной функции сердца [20].

Особое значение уделяют влиянию этанола на митохондрии. Описаны такие структурные изменения митохондрий, как набухание, деформация крист и снижение активности в компонентах дыхательной цепи митохондрий. В них отмечается дозозависимое снижение функции комплекса I, который отвечает за окисление НАДН, также наблюдается

снижение активности II и IV комплексов дыхательной цепи митохондрий. Таким образом, нарушаются окислительные процессы, что приводит к снижению образования АТФ и дистрофии (рис. 2). Удивительно, но поврежденные митохондрии увеличивают генерацию АФК, которые способствуют индукции апоптоза. Вместе с тем окислительному стрессу также подвержена митохондриальная ДНК из-за ее непосредственной близости к образованию АФК и ограниченных защитных механизмов. В посмертно взятых биоптатах сердец алкоголиков были обнаружены увеличенные и поврежденные митохондрии [13, 14].

Пациенты с АКМП имеют худший прогноз с более высокой смертностью по сравнению с пациентами с идиопатической ДКМП, при этом АКМП часто сопутствует ФП [6]. Причины высокой смертно-

сти при АКМП изучены недостаточно [2]. Хотя изучению механизмов АКМП посвящено большое количество работ, но очень ограниченное количество исследований, акцентирующих внимание на эффектах воздержания от алкоголя. Однако воздержание от алкоголя, согласно текущим протоколам ведения больных с АКМП, является краеугольным камнем лечения АКМП, которое сопровождается восстановлением сократительной способности миокарда, в том числе у лиц с фибрилляцией предсердий. Считается, что лечение второй линии терапии заключается в купировании симптомов сердечной недостаточности [16]. Таким образом, пациенты с АКМП, воздерживающиеся от употребления спиртных напитков, имеют более благоприятный и долгосрочный прогноз, чем пациенты с идиопатической ДКМП [4].

Примером этого является следующий клинический случай. Пациент А.С.А., 76 лет, наблюдался в течение более 25 лет. Первые жалобы появились в 50-летнем возрасте (1997 г.), когда впервые стал отмечать эпизоды левожелудочковой сердечной недостаточности, которые проявлялись одышкой при физической нагрузке, эпизодами ортопноэ,

кардиальными болями. На ЭКГ установлена фибрилляция предсердий. По данным проведенной ЭхоКГ от 06.08.1997 г., выявлено снижение сократительной способности миокарда, с низкой фракцией выброса (16%), а также отмечалась дилатация полостей сердца и недостаточность митрального клапана с регургитацией ++++. Из анамнеза известно, что пациент страдает облитерирующим атеросклерозом сосудов нижней конечности. В 2006 году была проведена тромбэктомия артерий правой нижней конечности. В 07.12.2018 г. была проведена баллонная ангиопластика подколенной артерии и тibiоперонеального ствола справа. В связи с тем, что пациент отмечал постепенное уменьшение дистанции безболевого ходьбы, 15.01.2019 г. пациенту была проведена баллонная ангиопластика наружной подвздошной артерии слева. 29.01.2019 г. была проведена повторная ангиопластика наружной подвздошной артерии слева от 29.01.2019 г. Ввиду того, что оперативные вмешательства оказались без эффекта и у больного сохранялся болевой синдром в ногах, 14.02.2019 г. ему было выполнено аорто-бедренное бифуркационное шунтирование.

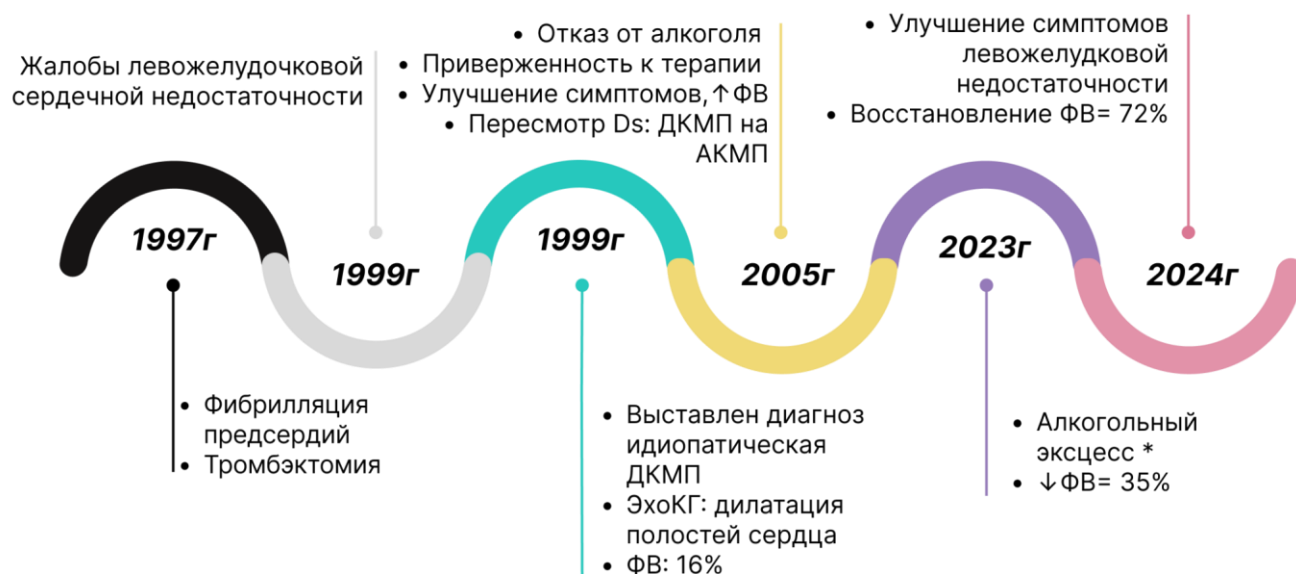


Рис. 2. Из анамнеза заболевания пациента А.С.А., 76 лет

Примечание: * – В анамнезе у пациента наблюдались эпизоды алкогольных эксцессов в 2009, 2015, 2019 и 2023 гг.

Принимая во внимание клиническую картину и данные Эхо- и ЭКГ после очередной госпитализации, в связи с ухудшением состояния 02.02.1999 г. был выставлен исходный клинический диагноз: идиопатическая дилатационная кардиомиопатия с последующим назначением терапии (рис. 2).

Учитывая положительную динамику на фоне проводимой терапии, а также в ходе повторных бесед удалось установить, что пациент ранее злоупотреблял алкоголем. У пациента в 2005 г. диагноз был пересмотрен и определен как алкогольная кардиомиопатия. С пациентом была проведена беседа о недопустимости приема алкоголя, однако у него происходили все же так называемые «сры-

вы», которые снова приводили к резкому ухудшению клинических проявлений и параметров Эхо-КГ, что отражено в таблице. К сожалению, в последующем у пациента опять наблюдались эпизоды с возобновлением приема алкоголя – в 2009, 2015, 2019 и 2023 гг. Тогда же у пациента отмечены 4 периода резкого ухудшения состояния, которые всегда сопровождалась падением сократительной способности миокарда, снижением ФВ и резким нарастанием клинических симптомов, во время которых пациент признавался, что имело место злоупотребление алкоголем вследствие разных причин (семейные неурядицы, празднование свадьбы детей и внуков и т.д.) (таблица, рис.3).

Динамика параметров эхокардиографического исследования

Показатель / год исследования	ФВ, % ЛЖ (Simpson)	КДР, мм ЛЖ	КСР, мм ЛЖ	ФУ, %	ЛП, мм	ТМЖП, мм	ТЗСЛЖ, мм
1997	17	6,2	5,2	17		1	1
1998		5,9	4,4	25		1,1	0,9
1999		5,7	4,1	31		1,2	1,1
2000	53	6	4,6			0,9	0,9
2001		5,5	4,1	30		0,9	0,9
2002		5,7	3,8	30		0,9	0,9
2003		5,8	4	31		1	1
2004		5,2	3,6	30		1	0,9
2005	54	5,6	4,1	28		1	1
2006		5,8	4,1	29		1	0,9
2007	67	5,6	3,5	38		0,9	0,9
2007	61	6,1	4,1	33		0,9	0,9
2008	56	6	4,1	30		1	1
2009	55	5,5	4	29	4,5	0,9	0,9
2010	58	5,7	4	31	4,4	1	1
2011	57	5,7	4	30	4,6	1	1
2012		5,4	3,4	36	4,6	0,9	0,9
2013	60	5,5	3,7	33	4,8	1	1
2015	50	5,2	3,9	26	4,6		
2016	63	5,5	3,6	35	4,4		
2017	60	5,85	4	32	4,5	1	1
2018	61	5,3	3,55	33	5,5	1,05	1,05
2019	50	5,2	3,9		5,1	1,3	1,4
2020	63	5,2	3,4	34	4,3	1,2	1,1
2022	65	5,5	3,9		5,5	1,2	1,2
2023	35	7,4	6,2		4,9	0,8	0,9
2024	72	5,9	3,4			0,9	1,1

Примечание: ФВ – фракция выброса, КДР – конечный диастолический размер, ЛЖ – левый желудочек, КСР – конечный систолический размер, ФУ – фракция укорочения, ЛП – левое предсердие, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

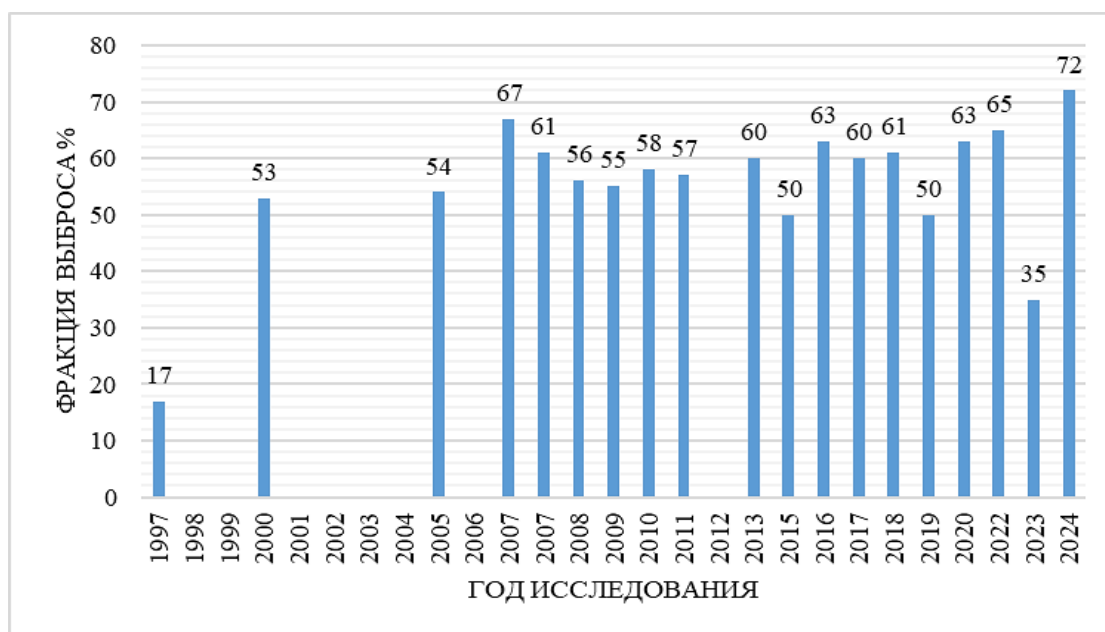


Рис. 3. Динамика фракции выброса левого желудочка по Simpsons в период с 1997 по 2024 гг.

С самого начала лечения пациент получал следующую терапию, которая в последующем корректировалась: сердечные гликозиды (*Дигоксин*), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – лизиноприл (*Диротон*) 10 мг/сут, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) – спиронолактон (*Верошпирон*) 50 мг/сут. (с 2012 г.), обменно-активные препараты – триметазидин (*Предуктал-МВ*), бета1-адреноблокаторы – (*Метопролол*), антиагреганты – ацетилсалициловая кислота (*Тромбо АСС*), статины – (*Розувастатин*) (с 2015 г.). В последующем, в 2017 г., (*Предуктал-МВ*) заменен на (*Депренорм*). С 2017 г. пациенту лизиноприл был заменен на ингибитор неприлизина и рецепторов ангиотензина валсартан+сакубитрил (*Юперлио*) 100 мг/сут., а метопролол на бисопролол (*Конкор*) и спиронолактон (*Верошпирон*) на эплеренон (*Эспиро*). В целом, несмотря на повторявшиеся время от времени алкогольные эксцессы с резким снижением сократительной способности миокарда, состояние пациента удалось стабилизировать и стало постепенно улучшаться.

В настоящее время состояние пациента вполне удовлетворительное, хотя сохраняется фибрилляция предсердий, но пациент активный, в день проходит около 7-8 км и полностью отказался от употребления алкоголя, когда убедился, что алкоголь однозначно ухудшает его состояние здоровья.

Заключение

Представленное нами клиническое наблюдение является яркой иллюстрацией сложных нарушений метаболизма в миокарде, возникающие при злоупотреблении алкоголем, и возможности полного восстановления утраченных функций в результате современных методов терапии.

Следует отметить, что АКМП является одной из немногих потенциально обратимых состояний, ассоциированных с сердечной недостаточностью, когда отказ от приема алкоголя приводит к значительному регрессу имеющихся симптомов СН и, как следствие, восстановлению функции миокарда. Все это позволяет правильно оценить симптомы заболевания и определиться с диагнозом, что дает возможность подобрать адекватную и объективную терапию.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Драпкина О. М., Ашихмин Я. И. Алкогольная кардиомиопатия // Медицинская помощь. 2006. № 3. С. 11–15.
2. Andersson C. et al. Alcohol intake in patients with cardiomyopathy and heart failure: consensus and controversy // Circulation: Heart Failure. 2022. V. 15, N. 8. P. e009459.
3. Andreyev A. Y., Kushnareva Y. E., Starkov A. A. Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species // Biochemistry (Moscow). 2005. V. 70. P. 200-214.
4. Fauchier L. et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy // European heart journal. 2000. V. 21, N. 4. P. 306-314.
5. Fernández-Solà J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption // Nature Reviews Cardiology. 2015. V. 12, N. 10. P. 576-587.
6. Fernández-Solà J. et al. Evidence of apoptosis in alcoholic cardiomyopathy // Human pathology. 2006. V. 37, N. 8. P. 1100-1110.
7. Fernández-Solà J. The effects of ethanol on the heart: alcoholic cardiomyopathy // Nutrients. 2020. V. 12, N. 2. P. 572.
8. Hajnóczky G. et al. Alcohol and mitochondria in cardiac apoptosis: mechanisms and visualization // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2005. V. 29, N. 5. P. 693-701.
9. Larsson S. C., Drca N., Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-

- response meta-analysis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. V. 64, N. 3. P. 281-289.
10. Laurent D., Edwards J. G. Alcoholic cardiomyopathy: multigenic changes underlie cardiovascular dysfunction // *Journal of cardiology & clinical research*. 2014. V. 2, N. 1.
 11. Li M., Gao P., Zhang J. Crosstalk between autophagy and apoptosis: potential and emerging therapeutic targets for cardiac diseases // *International journal of molecular sciences*. 2016. V. 17, N. 3. P. 332.
 12. Manthey J., Rehm J. Mortality from alcoholic cardiomyopathy: Exploring the gap between estimated and civil registry data // *Journal of clinical medicine*. 2019. V. 8, N. 8. P. 1137.
 13. Mirijello A. et al. Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known // *European Journal of Internal Medicine*. 2017. V. 43. P. 1-5.
 14. Piano M. R., Phillips S. A. Alcoholic cardiomyopathy: pathophysiologic insights // *Cardiovascular toxicology*. 2014. V. 14. P. 291-308.
 15. Rasoul D. et al. Alcohol and Heart Failure // *European Cardiology Review*. 2023. V. 18.
 16. Shaaban A. et al. Alcoholic cardiomyopathy. 2018.
 17. Simon H. U., Haj-Yehia A., Levi-Schaffer F. Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction // *Apoptosis*. 2000. V. 5. P. 415-418.
 18. Tan Y. et al. Angiotensin II plays a critical role in alcohol-induced cardiac nitrative damage, cell death, remodeling, and cardiomyopathy in a protein kinase C/nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-dependent manner // *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. V. 59, N. 16. P. 1477-1486.
 19. Umoh N. A. et al. Acute alcohol modulates cardiac function as PI3K/Akt regulates oxidative stress // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2014. V. 38, N. 7. P. 1847-1864.
 20. Wang S., Ren J. Role of autophagy and regulatory mechanisms in alcoholic cardiomyopathy // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2018. V. 1864, N. 6. P. 2003-2009.
 21. Wang Y. et al. High-dose alcohol induces reactive oxygen species-mediated apoptosis via PKC- β /p66Shc in mouse primary cardiomyocytes // *Biochemical and biophysical research communications*. 2015. V. 456, N. 2. P. 656-661.
 22. Wang Z. et al. Increased expression of microRNA-378a-5p in acute ethanol exposure of rat cardiomyocytes // *Cell Stress and Chaperones*. 2017. V. 22. P. 245-252.
 23. Zhang R. H. et al. Inhibition of CYP2E1 attenuates chronic alcohol intake-induced myocardial contractile dysfunction and apoptosis // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2013. V. 1832, N. 1. P. 128-141.
 24. Zhu Z. et al. Acute ethanol exposure-induced autophagy-mediated cardiac injury via activation of the ROS-JNK-Bcl-2 pathway // *Journal of cellular physiology*. 2018. V. 233, N. 2. P. 924-935.
 - species // *Biochemistry (Moscow)*. 2005. V. 70. P. 200-214.
 4. Fauchier L. et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy // *European heart journal*. 2000. V. 21, N. 4. P. 306-314.
 5. Fernández-Solà J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption // *Nature Reviews Cardiology*. 2015. V. 12, N. 10. P. 576-587.
 6. Fernández-Solà J. et al. Evidence of apoptosis in alcoholic cardiomyopathy // *Human pathology*. 2006. V. 37, N. 8. P. 1100-1110.
 7. Fernández-Solà J. The effects of ethanol on the heart: alcoholic cardiomyopathy // *Nutrients*. 2020. V. 12, N. 2. P. 572.
 8. Hajnóczy G. et al. Alcohol and mitochondria in cardiac apoptosis: mechanisms and visualization // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2005. V. 29, N. 5. P. 693-701.
 9. Larsson S. C., Drca N., Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. V. 64, N. 3. P. 281-289.
 10. Laurent D., Edwards J. G. Alcoholic cardiomyopathy: multigenic changes underlie cardiovascular dysfunction // *Journal of cardiology & clinical research*. 2014. V. 2, N. 1.
 11. Li M., Gao P., Zhang J. Crosstalk between autophagy and apoptosis: potential and emerging therapeutic targets for cardiac diseases // *International journal of molecular sciences*. 2016. V. 17, N. 3. P. 332.
 12. Manthey J., Rehm J. Mortality from alcoholic cardiomyopathy: Exploring the gap between estimated and civil registry data // *Journal of clinical medicine*. 2019. V. 8, N. 8. P. 1137.
 13. Mirijello A. [et al.] Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known // *European Journal of Internal Medicine*. 2017. V. 43. P. 1-5.
 14. Piano M. R., Phillips S. A. Alcoholic cardiomyopathy: pathophysiologic insights // *Cardiovascular toxicology*. 2014. V. 14. P. 291-308.
 15. Rasoul D. et al. Alcohol and Heart Failure // *European Cardiology Review*. 2023. V. 18.
 16. Shaaban A. et al. Alcoholic cardiomyopathy. 2018.
 17. Simon H. U., Haj-Yehia A., Levi-Schaffer F. Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction // *Apoptosis*. 2000. V. 5. P. 415-418.
 18. Tan Y. et al. Angiotensin II plays a critical role in alcohol-induced cardiac nitrative damage, cell death, remodeling, and cardiomyopathy in a protein kinase C/nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-dependent manner // *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. V. 59, N. 16. P. 1477-1486.
 19. Umoh N. A. et al. Acute alcohol modulates cardiac function as PI3K/Akt regulates oxidative stress // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2014. V. 38, N. 7. P. 1847-1864.
 20. Wang S., Ren J. Role of autophagy and regulatory mechanisms in alcoholic cardiomyopathy // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2018. V. 1864, N. 6. P. 2003-2009.
 21. Wang Y. et al. High-dose alcohol induces reactive oxygen species-mediated apoptosis via PKC- β /p66Shc in mouse primary cardiomyocytes // *Biochemical and biophysical research communications*. 2015. V. 456, N. 2. P. 656-661.
 22. Wang Z. et al. Increased expression of microRNA-378a-5p in acute ethanol exposure of rat cardiomyocytes // *Cell Stress and Chaperones*. 2017. V. 22. P. 245-252.

References

1. Ivashkin V.T., Drapkina O. M., Ashikhmin Ya. I. Alkogol'naya kardiomiopatiya [Alcoholic cardiomyopathy] // *Meditinskaya pomoshch'*. 2006. № 3. S. 11 - 15.
2. Andersson C. et al. Alcohol intake in patients with cardiomyopathy and heart failure: consensus and controversy // *Circulation: Heart Failure*. 2022. V. 15, N. 8. P. e009459.
3. Andreyev A. Y., Kushnareva Y. E., Starkov A. A. Mitochondrial metabolism of reactive oxygen

23. Zhang R. H. et al. Inhibition of CYP2E1 attenuates chronic alcohol intake-induced myocardial contractile dysfunction and apoptosis // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2013. V. 1832, N. 1. P. 128-141.
24. Zhu Z. et al. Acute ethanol exposure-induced autophagy-mediated cardiac injury via activation of the ROS-JNK-Bcl-2 pathway // *Journal of cellular physiology*. 2018. V. 233, N. 2. P. 924-935.

Сведения о соавторах:

Гайбулатов Муртазали Рамазанович – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Магомеда Гаджиева, 31.
E-mail: gaybulatov2000@mail.ru.
Тел.: +7 988 457 8558.

Джалилова Роза Алиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Магомеда Гаджиева, 31.
E-mail: RozaALIEVNA@yandex.ru.
Тел.: +7 988 269 3202.

Дациева Саида Магомедовна – кандидат медицинских наук, ассистент, завуч кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Магомеда Гаджиева, 31.
E-mail: datsievas83@mail.ru.
Тел.: +7 928 516 3200.

УДК 618.3-008.6-06

Синдром Мэллори-Вейса как осложнение тяжелой рвоты беременных**Л.А. Юзбекова, З.А. Абусуева**

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

Резюме

В данной статье описан клинический случай синдрома Мэллори-Вейса на фоне чрезмерной рвоты беременных.

Ключевые слова: тяжелая рвота беременных, осложнения рвоты беременных, синдром Мэллори-Вейса.**Mallory-Weiss syndrome as a complication of severe vomiting in pregnant women****L.A. Yuzbekova, Z.A. Abusueva.**

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

Summary

This article describes a clinical case of Mallory-Weiss syndrome associated with hyperemesis gravidarum.

Key words: severe vomiting of pregnant women, complications of vomiting of pregnant women, Mallory-Weiss syndrome.

Чрезмерная рвота беременных (*hyperemesis gravidarum*) – это состояние, характеризующееся тяжелой и неконтролируемой тошнотой и рвотой у беременных женщин. Данное состояние выходит за рамки обычного физиологического токсикоза первого триместра и приводит к значительным метаболическим нарушениям, таким как обезвоживание, потеря массы тела, кетоз, электролитные дисбалансы и гиповитаминоз [2]. Встречается примерно у 0,3–3% беременных и может значительно снижать качество жизни пациенток.

Тяжелая форма рвоты у беременных может привести к ряду осложнений, таких как энцефалопатия Вернике, разрывы слизистой и подслизистой оболочек брюшного отдела пищевода (синдром Мэллори-Вейса), центральный pontинный миелит, кровоизлияние в сетчатку, повреждение почек, спонтанный пневмомедиастинум и др. Важно подчеркнуть, что даже прерывание беременности в таких случаях не всегда приводит к улучшению состояния пациентки. Это связано с невозможностью оценить степень нарушения системы гомеостаза жизненно важных органов на основании отдельных диагностических критериев [4].

Одним из редких, но потенциально опасных осложнений тяжелой рвоты является синдром Мэллори-Вейса (СМВ) - продольные разрывы слизистой и подслизистой оболочек брюшного пищевода, возникающие вследствие повышенного внутрибрюшного давления, сопровождающиеся кровотечением [1]. Впервые описанный британскими врачами Дж.К. Меллори и С. Вейсом в 1929 году, этот синдром чаще ассоциируется с злоупотреблением алкоголем или тяжелой рвотой при гастроэнтерологических заболеваниях. Однако случаи его возникновения на фоне гиперемезиса беременных

являются клинической редкостью и требуют особого внимания [3].

Развитие синдрома Мэллори-Вейса у беременных связано с совокупностью физиологических изменений, происходящих в организме женщины в период беременности, а также с патологическим воздействием рвоты. Эти факторы усиливают риск повреждения слизистой оболочки пищевода и разрывов в области гастроэзофагеального перехода. Одним из значимых факторов является повышение внутрибрюшного давления на фоне увеличения объема матки по мере роста плода. Это приводит к ослаблению барьерной функции гастроэзофагеального перехода и повышает риск гастроэзофагеального рефлюкса. Еще одним физиологическим аспектом является замедление моторики желудочно-кишечного тракта. Под влиянием гормона прогестерона происходит снижение тонуса гладкой мускулатуры, включая нижний пищеводный сфинктер. Это способствует застою содержимого желудка и увеличивает вероятность рефлюкса, который может повредить слизистую оболочку пищевода [5].

Среди патологических состояний, связанных с беременностью, гиперемезис занимает особое место. Это тяжелое состояние, сопровождающееся частыми и интенсивными эпизодами рвоты, является ведущим фактором риска. Постоянное повышение внутрижелудочного давления и резкие сокращения диафрагмы создают условия для разрывов слизистой оболочки. Также важным аспектом является обезвоживание и нарушение электролитного баланса на фоне интенсивной рвоты. Потеря жидкости и электролитов ухудшает способность слизистой оболочки к регенерации, делая её более уязвимой к механическим повреждениям. Эти нарушения не только усугубляют общее состояние женщины, но и могут затруднить своевременное выявление и лечение синдрома.

Синдром Мэллори-Вейса у беременных, несмотря на редкость, представляет собой потенциально серьезное осложнение.

Представляем клинический случай синдрома Мэллори-Вейса, развившийся на фоне чрезмерной рвоты беременной.

Для корреспонденции:

Юзбекова Лейла Артуровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Email: Yuzbekova0508@mail.ru.

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

Тел.: +7 925 116 6777.

Статья поступила 02.03.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

Беременная А., 26 лет, была госпитализирована в отделение гинекологии роддома № 2 города Махачкалы 26.12.2024 г. с жалобами на постоянную тошноту, рвоту до 10 раз, слюнотечение, потерю массы тела до 6 кг, ноющие боли внизу живота.

Из анамнеза: беременность – 3, неразвивающаяся беременности – 2 в сроке 8 и 12 недель. Последняя менструация – 26.08.2024 г. Менархе в 14 лет, безболезненные, регулярные. Соматический анамнез отягощен – является носителем генетических маркеров тромбофилии высокого риска, получила клексан в дозе 0,4 подкожно.

По поводу беременности, а именно рвоты беременных, госпитализирована дважды.

Впервые на сроке 7 недель отмечались изменения в биохимическом анализе крови, а именно повышение печеночных ферментов АЛТ и АСТ до 90,4 Ед/л и 72,3 Ед/л соответственно, а также изменения в общем анализе мочи: кетоны – 3+. В общем анализе крови Hb – 98 г/л. Все остальные показатели в пределах нормы. Был выставлен клинический диагноз: беременность 7 недель. Рвота беременных тяжелая. Угрожающий ранний самопроизвольный выкидыш. Привычное невынашивание. Носитель генетических маркеров тромбофилии высокого риска. Отягощенный гинекологический анамнез. Анемия легкой степени.

На фоне проведенной инфузионной терапии, назначения метоклопрамида, витамина В1, эссенциале, омепразола, атропина и дроперидола все лабораторные показатели стабилизировались и пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии.

После выписки отмечала значительное улучшение на протяжении месяца.

При повторной госпитализации состояние при первом физикальном осмотре удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовой окраски, отеков нет. Дыхание самостоятельное, адекватное. ЧДД – 18 в мин. Аускультативно в легких – дыхание везикулярное. Сердечные тоны ритмичные. ЧСС – 78 в мин. АД – 100/70 мм рт.ст. Живот мягкий, не вздут.

УЗИ плода от 25.12.24 г.: беременность 17 недель. Сердцебиение (+). Длина шейки матки – 24 мм, внутренний зев расширен до 5 мм. Плацента по передней стенке, толщиной 27 мм.

УЗИ печени: левая доля – 60 мм, правая доля – 120 мм. Желчный пузырь – 70 x 40 мм, содержимое неоднородное, с перегородками. Толщина стенок – 3 мм.

Лабораторные данные: общий анализ крови: Hb – 112 г/л, лейкоциты – $11,3 \times 10^9$ /л, остальные показатели без существенных изменений, коагулограмма – в пределах нормы. В биохимическом анализе отмечается АЛТ – 24,7 Ед/л, АСТ – 28,5 Ед/л, глюкоза – 3,61 ммоль/л, билирубин общий – 10,15 мкмоль/л, К – 3,99 ммоль/л, Na – 139,3 ммоль/л. В ОАМ кетонов нет.

Выставлен диагноз: беременность 17-18 недель. Угроза позднего самопроизвольного выкидыша. Рвота беременных умеренная. Истмико-цервикальная недостаточность. Отягощенный ги-

некологический анамнез. Привычное невынашивание. Отягощенный соматический анамнез.

Проводилась инфузионная, противорвотная терапия, витаминотерапия, спазмолитики, прогестерон, антикоагулянты.

Учитывая привычное невынашивание, длину шейки матки – 24 мм, пациентке была проведена коррекция истмико-цервикальной недостаточности путем наложения циркулярного шва на шейку.

29.12.2024 г. – состояние пациентки ухудшилось. Отмечает с утра неукротимую рвоту по типу «кофейной гущи», слабость, в связи с чем переведена в отделение ОАРИТ. Проведено ФГДС. Заключение: эрозивный эзофагит. Недостаточность кардиального жома. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы? Гастрит. Синдром Мэллори -Вейса. Состоявшееся кровотечение Forrest 2.

Была проконсультирована врачом гастроэнтерологом. Назначены: ингибиторы протонной помпы, H2-блокаторы, антациды, противорвотные препараты (латран), дезинтоксикационная терапия.

Лабораторные данные: общий анализ крови от 29.12.24 г.: Hb – 83 г/л, лейкоциты – $7,6 \times 10^9$ /л; от 31.12.24 г.: Hb – 79 г/л. В ОАМ кетоны – 3+.

Был выставлен диагноз: беременность 17-18 недель. Истмико-цервикальная недостаточность скорректирована. Рвота беременных тяжелая. Угроза позднего самопроизвольного выкидыша. Отягощенный гинекологический анамнез. Привычное невынашивание. Отягощенный соматический анамнез. Анемия средней степени. Синдром Мэллори-Вейса.

В ОАРИТ пациентка находилась с 29.12.2025 по 02.01.2025 год. Получала инфузионную терапию, омепразол, гевискон, инсулин, атропин, дроперидол, фамотидин, церукал, витаминотерапию, латран, бифиформ.

06.01.2025 г. пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с диагнозом: беременность 18 недель. Истмико-цервикальная недостаточность скорректирована. Отягощенный гинекологический анамнез. Отягощенный соматический анамнез. Анемия средней степени. Синдром Мэллори-Вейса.

Учитывая перенесенное осложнение в течение беременности, в дальнейшем пациентке рекомендовано наряду с акушер-гинекологом наблюдаться у гематолога для контроля состояния, связанного с тромбофилией, и коррекции антикоагулянтной терапии, а также у гастроэнтеролога для дальнейшего лечения эрозивного эзофагита и синдрома Мэллори-Вейса.

На основании представленного материала можно сделать следующие выводы о развитии синдрома Мэллори-Вейса у беременной пациентки, несмотря на относительно хорошие лабораторные показатели.

Интенсивная и длительная рвота как главный провоцирующий фактор. У пациентки отмечалась неукротимая рвота,ходящая до 10 раз в сутки, что создало значительное механическое

напряжение на пищевод и привело к развитию разрывов.

Отсутствие специфических лабораторных маркеров для диагностики осложнений. Лабораторные анализы пациентки (гемоглобин, биохимические показатели) изначально не выявляли значительных отклонений, указывающих на развитие осложнений. Это может быть связано с тем, что начальные стадии синдрома Мэллори-Вейса не сопровождаются выраженными системными нарушениями.

Наличие дополнительных факторов риска осложнений. Пациентка была носителем генетических маркеров тромбофилии высокого риска. Это могло способствовать нарушению микроциркуляции и повышенной восприимчивости тканей к повреждению. Кроме того, у нее была диагностирована скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и эрозивный эзофагит, что дополнительно ослабляло слизистую оболочку желудка и пищевода, повышая риск развития синдрома.

Роль гомеостаза в поддержании стабильности. Несмотря на временное улучшение состояния после первой госпитализации, длительное напряжение системы гомеостаза на фоне привычного невынашивания, истощения организма (потеря массы тела 6 кг) и интенсивной терапии могло способствовать снижению адаптивных механизмов. Это сделало организм уязвимым к таким осложнениям, как синдром Мэллори-Вейса.

Чрезмерная рвота беременных, осложненная синдромом Мэллори-Вейсса, является значимой клинической задачей, которая требует оперативного выявления, всестороннего подхода к лечению и слаженной работы специалистов различных профилей. Раннее распознавание осложнений, корректная терапевтическая тактика и меры профилактики имеют решающее значение для обеспечения благополучного исхода как для матери, так и для ребенка.

Литература

1. Ивашкин В. Т., Охлобыстин А. В., Шифрин О. С. Гастроэнтерология: руководство для врачей / под редакцией В.Т. Ивашкина. М., 2022. С.280-288.
2. Мравян С. Р., Петрухин В. А. Терапевтический «нигилизм», патогенез и исходы рвоты беременных // Русский мед. журнал. 2016. Т. 15. С. 966–970.

3. Стяжкин С. Н., Токарев В. Ю., Гильфанов А. М. Клинический случай синдрома Мэллори Вейса.
4. Юзбекова Л. А., Абусуева З. А., Абусуева Б. А. Клинический случай понтинного миелинолиза как одного из осложнений тяжелой рвоты беременных // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2023. № 3. С.194-196
5. Erick M, Cox JT, Mogensen KM. ACOG Practice Bulletin 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018 May;131(5):935. doi: 10.1097/AOG.0000000000002604.

References

1. Ivashkin V. T., Okhlobistin A. V., Shifrin O. S. *Gastroenterologiya: rukovodstvo dlya vrachei [Gastroenterology: a manual for doctors] / pod redaktsiei V.T. Ivashkina.* M, 2022. S.280-288.
2. Mravyan S. R., Petrukhin V. A. *Terapevticheskii «nigilizm», patogenez i iskhodi rvoti beremennikh [Therapeutic "nihilism", pathogenesis and outcomes of vomiting in pregnant women] // Russkii med. zhurnal.* 2016. T. 15. S. 966–970.
3. Styazhkin S. N., Tokarev V. Yu., Gilfanov A. M. *Klinicheskii sluchai sindroma Mellori Veisa [Clinical case of Mallory-Weiss syndrome] .*
4. 4. Yuzbekova L. A., Abusueva Z. A., Abusueva B. A. *Klinicheskii sluchai pontinnogo mielinoliza kak odnogo iz oslozhnenii tyazheloi rvoti beremennikh [Clinical Case of Pontine Myelinolysis as One of the Complications of Severe Hyperemesis Gravidarum] // Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnie issledovaniya.* 2023. № 3. S.194-196
5. Erick M, Cox JT, Mogensen KM. ACOG Practice Bulletin 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018 May;131(5):935. doi: 10.1097/AOG.0000000000002604.

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, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.

Email: zuhraabusueva@mail.ru

Тел.: 8 988 291 5134.

УДК 616.916.5-07

Парвовирусная инфекция В19**Л.И. Жукова^{1,2}, В.А. Бахтина^{1,2}, Я.Г. Гавришкив¹**¹ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края, Краснодар;²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар**Резюме**

В статье представлен обзор литературных сведений об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях, диагностике, возможностях терапии и профилактики парвовирусной В19 инфекции. Проанализировано 50 полнотекстовых статей отечественных и зарубежных изданий. Особое внимание уделено известным за последние десятилетия сведениям о разнообразии циркуляции парвовирусов в разных регионах мира, патогенезе заболевания, о клинических формах парвовирусной инфекции. Приводятся сведения о возможностях лабораторной диагностики парвовирусной инфекции, включая дискуссионные мнения о целесообразности обследования определенных категорий людей. Акцентируется нерешенность этиотропной терапии и специфической профилактики заболевания с учетом настоящих возможностей и перспектив.

Ключевые слова: парвовирусная В19 инфекция, этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика.

Parvovirus infection B19**L.I. Zhukova^{1,2}, V.A. Bakhtina^{1,2}, Ya.G. Gavrishkiv¹**¹SBHI «Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital» MH Krasnodar region, Krasnodar;²FSBEI HE «Kuban State Medical University» MH RF, Krasnodar**Summary**

This article presents a literature review of the etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment options, and prevention of parvovirus B19 infection. Fifty full-text articles from domestic and international publications were analyzed. Particular attention is paid to information gained over the past decades on the diversity of parvovirus circulation in different regions of the world, the pathogenesis of the disease, and the clinical forms of parvovirus infection. Information on the possibilities of laboratory diagnosis of parvovirus infection is presented, including controversial opinions on the advisability of testing certain categories of people. The unresolved nature of etiotropic therapy and specific prevention of the disease is highlighted, taking into account current capabilities and prospects. Key words: parvovirus B19 infection, etiology, epidemiology, clinical presentation, diagnostics, treatment, prevention.

Key words: parvovirus B19 infection, etiology, epidemiology, clinical picture, diagnostics, treatment, prevention.

Парвовирусная инфекция В19 – острое инфекционное заболевание, вызываемое парвовирусом человека В19, протекающее с экзантемой, умеренной интоксикацией, поражением суставов и развитием гемолитического криза у лиц с отягощенным преморбидным фоном. По МКБ-10 имеет шифры: В08.3 – эритема инфекционная и В34.3 – парвовирусная инфекция неуточненная.

Этиология. Таксономическое положение и название парвовируса человека В19 несколько раз пересматривались. Так, в 1991 г. его называли *B19*, в 1993 г. – *Erythrovirus*, в 2005 г. – *Human parvovirus B19*, а с 2013 г. – *Primate erythroparvovirus 1* (PV B19, B19V, далее B19V). Вирус относится к роду *Erythroparvovirus*, подсемейству *Parvovirinae*, семейству *Parvoviridae* [2], был выделен в 1975 г. Y. Cossart и соавт. из плазмы крови здорового до-

нора, получив свое название по номеру лунки с образцом [5].

Вирус имеет небольшие размеры (до 26 нм), вирион не содержит оболочки, икосаэдрический капсид состоит из 60 капсомеров с типом симметрии $T=1$ [33]. Геном представлен линейной однонитевой несегментированной молекулой ДНК. Капсид B19V состоит из двух типов белков, а именно основного капсидного белка VP2 и второстепенного белка VP1 [43]. Белок VP1 определяет инфекционность парвовируса, особенно с помощью сильно иммуногенного уникального региона на N-конце VP1, который обеспечивает перемещение капсида в ядро и распознается В- и Т-лимфоцитами. Доказана роль антигенности VP1u в развитии антифосфолипидного синдрома [32]. Белок VP2 обеспечивает сборку вирионов, может инициировать образование аутоантител и запускать механизмы развития артритов и артралгий, воспалительных заболеваний кишечника, системной красной волчанки, а в определенной концентрации блокировать гематопоз [28]. Было обнаружено, что VP2 отдельно или VP2 и VP1 вместе могут собираться в вирусоподобную частицу (VLP), что имеет значение для разработки вакцин против парвовирусной инфекции [44]. Неструктурный белок NS1 вируса обеспечивает его репликацию, а также выход вириона из ядра. Кроме того, установлена роль NS1 в модуля-

Для корреспонденции:

Жукова Лариса Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края; профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: goukova@mail.ru.

Тел.: +7 918 469 5517.

Статья поступила 30.04.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

ции провоспалительных цитокинов и в прогрессировании некоторых хронических и воспалительных заболеваний [29].

Основным рецептором для В19V в организме человека является Р-антиген эритроцитов – Gb4 (глобозид, нейтральный сфинголипид). Строгое рН-зависимое связывание В19V с повсеместно экспрессируемым Gb4 предотвращает перенаправление вируса в непермиссивные ткани, одновременно способствуя взаимодействию в кислых внутриклеточных компартментах как важному этапу инфекционного эндоцитарного трафика. Другими словами, рН действует как переключатель, модулирующий сродство между вирусом и Gb4 [16]. Репликация В19V осуществляется в клетках-предшественниках эритроидного ряда (эритробластах), мегакариоцитах и макрофагах костного мозга, селезенки, эндотелия плаценты, миокарда, печени, легких, почек, синовиальных оболочек плода [17]. Вирионы проникают в клетку путем эндоцитоза, перемещаются из цитоплазмы в ядро. Через 2–6 часов от начала транскрипции в ядре появляются ДНК парвовируса. При репликации неструктурных белков вируса происходит гибель инфицированных клеток, поскольку вирионы высвобождаются из клетки путем ее лизиса.

Известны три генотипа В19V, распределение которых не коррелирует пространственно и во времени, и один серотип В19V. Наиболее распространен в мире 1 генотип вируса. Скорость мутаций В19V близка к существующим РНК-вирусам [42]. В начале 2024 года ECDC сообщил о возросшей циркуляции человеческого В19V в 14 европейских странах. Филогенетическая кластеризация отнесла все изоляты к генотипу G1a, хотя и с некоторыми мутациями в NS1, VP1 и VP2, по сравнению с референтными штаммами [14].

Эпидемиология. Как и для большинства инфекционных заболеваний, парвовирусной В19 инфекции человека (human parvovirus В19 infection, далее В19VI) свойственно наличие высокой доли (до 50% и выше) бессимптомных форм инфекции, способствующих ее распространению, а отсутствие официального учета случаев заболевания во многих странах не позволяет в полной мере оценить масштабы В19V и возможность инфицирования в группах риска [5].

Вирус передается от человека к человеку аэрозольным, контактным, гемотрансфузионным и трансплацентарным путями [20]. Наиболее заразен больной до появления сыпи. Спорадическая заболеваемость В19VI регистрируется круглогодично, но наблюдаются сезонные вспышки инфекционной эритемы в конце зимы, весной и начале лета [7]. В умеренных зонах типичны эпидемические циклы, происходящие каждые 3–4 года, а передача инфекции распространена весной и в начале лета [13].

С учетом данных о том, что специфические иммуноглобулины G к В19V сохраняются пожизненно, а методов специфической профилактики нет, о

распространенности В19VI можно судить по показателям гуморального иммунитета. Кроме того, известно, что и ДНК вируса сохраняется в плазме крови (от нескольких недель до нескольких лет, что можно использовать для выявления случаев сравнительно недавно перенесенного заболевания [5].

Эпидемиологические исследования распространенности В19VI, проведенные И.Н. Лаврентьевой и соавт. [5] в 2016–2020 гг. в отдельных регионах мира (Санкт-Петербург, Средняя Азия, Республика Казахстан, Гвинейская республика), подтвердили убиквитарность инфекции. Была отмечена тенденция к повышению уровня серопревалентности к В19V в старших возрастных группах у городского населения, среди мужчин по сравнению с женщинами. Вместе с тем в каждой из возрастных групп из изученных популяций были выявлены серонегативные к В19V лица, что определяется высокой контагиозностью заболевания и создает риски распространения инфекции в группах риска лиц с первичными и вторичными иммунодефицитами.

На территории Северо-Западного федерального округа России в структуре острых заболеваний, сопровождающихся экзантемой, В19V был этиологическим фактором в 10-50 % случаев [7]. В Республике Беларусь В19VI была подтверждена в 27,8% острых инфекций с экзантемой. Выявлены периоды высокой заболеваемости и сезонные подъемы между серединой февраля и серединой июля. Дети в возрасте от 4 до 6 и от 7 до 10 лет представляли собой самые большие группы пациентов (22,51% и 22,66% всех случаев соответственно), за ними следовали взрослые в возрасте от 20 до 29 лет (14,23%) [49]. Эпидемиологический и молекулярный анализы не только выявили важную роль В19V в экзантематозных заболеваниях в Беларуси, но и указали на ранее недооцененное разнообразие последовательностей подтипа 1a с третьим подтипом 1a3 [3]. Во Франции отмечается рост заболеваемости В19VI. Так, с апреля 2023 года по май 2024 года количество положительных результатов IgM на В19V выросло в четыре раза по сравнению с предыдущей эпидемией в 2019 году [19]. В Чжэнчжоу (КНР) уровень инфицирования В19V среди госпитализированных пациентов с подозрением на микробную инфекцию составил 2,22% [25].

Среди доноров крови, чаще у мужчин из организованных коллективов, доля серопозитивных лиц составила 85,2 % [2]. ДНК В19V обнаруживали у 17,4% обследованных, причем в 2,4 % она составила более 10⁵ копий/мл, что указывало на остроту скрыто протекающего инфекционного процесса и эпидемиологическую опасность источника инфекции и его биологического материала [2]. Аналогичные данные получены из Катара, где серопозитивных на анти-В19V IgG оказалось 60,3%, но только 1,4% образцов имели определяемую ДНК В19V в крови 1 генотипа [11]. В США также отмечают рост положительных результатов обследования на ан-

ти-B19V IgM в 2024 году, достигшего 9,9% (в 2020–2023 <1,5%), а B19-NAAT – 20% (в 2020–2023 гг. <2%).

Объединенные в метаанализе в соответствии с рекомендациями PRISMA оценки показателей распространенности маркеров B19V среди доноров крови в Китае продемонстрировали наличие ДНК B19V у 0,7% обследованных (84,0% 1 генотипа), IgM против B19V – у 2,7% и IgG против B19V – у 33,6% [31]. Аналогичные исследования с использованием R версии 3.5.3, пакета «meta», направленные на оценку общей распространенности ДНК B19V, антител IgG против B19V и IgM против B19V у доноров крови во всем мире, показали пул распространенности ДНК B19V, анти-B19V IgM и анти-B19V IgG соответственно 0,4%, 2,3% и 50,1% [23]. В Египте установлена частота распространённости перечисленных выше маркеров как 3,0%, 6,20% и 80,20% соответственно [26]. Наличие B19V у доноров пуповинной крови в Иране, выявленной с помощью полугнездовой ПЦР, установлено у 0,29% [41]. Различия в частоте обнаружения вируса у доноров в разных регионах мира определяют разные мнения о целесообразности тестирования этой категории лиц на ДНК B19V для исключения возможности гемотрансфузионной передачи вируса – от обязательного до нецелесообразного [23]. Предлагают выбраковывать имеющих высокий риск передачи возбудителя инфекции кровь с вирусной нагрузкой B19V свыше 10^5 /мл [7].

В Республике Беларусь серопозитивными к B19V являются 39,8% лиц мужского пола в возрасте от 18 до 27 лет (от 32% в Могилевской области до 50% в Минской области). Отмечен высокий удельный вес серонегативных к B19V беременных женщин (75%) [8]. В Нигерии антитела (IgG/IgM) к B19V были выявлены у 28,7% беременных среднего возраста (22 лет): только IgM – у 41,8%, IgG – у 44,3%. Общая серопревалентность к B19V в Республике Сербия составила 49,5%, варьируя от 9,12% в детской когорте (1–4 года) до 65,50% во взрослой демографической группе (40–59 лет). Серопревалентность была выше (51,88%) среди женщин, чем у мужчин (42,50%), чаще – у беременных женщин [46].

B19V часто обнаруживают у детей с острой миелоидной лейкемией при наличии анемии и нейтропении как при постановке диагноза, так и в процессе химиотерапии. При этом клинических проявлений, которые можно было бы использовать в качестве маркеров наличия B19VI, нет [12]. У больных с серповидно-клеточной анемией в 35% обнаруживали IgG к B19V, в 37% – IgM и в 22,0% – ДНК B19V. При этом пациенты с положительным результатом на ДНК B19V получили значительно более высокий объем переливания эритроцитов в предыдущем году по сравнению с пациентами с отрицательным результатом [35]. По данным других исследований, частота выявления IgG к B19V при серповидноклеточной анемии варьировала от 37,6 до 65,9%, IgM – от 2,9 до 30%, а частота обнаружения ДНК составляла 4–54% [44]. Серопревалентность к B19V для IgG при талассемии, по дан-

ным разных наблюдений, составляет от 18,2 до 81% и для IgM – от 14,5 до 41,1%; обнаружение ДНК B19V – от 4 до 15,3%. Доказано, что на серопревалентность B19V влияют эпидемиологические особенности, социально-экономический статус и перенаселенность, частота переливаний крови, возраст, реинфекция и различные генотипы B19V [44]. Среди больных гемофилией положительными по IgM к B19V были 3% пациентов, по IgG к B19V – 47% (против 38,0% в контроле, $p>0,05$), а ДНК B19V обнаружена у 16% из них (против 5,0% в контроле, $p=0,019$) [30]. Таким образом, мониторинг B19V особенно важен для групп риска, таких как женщины репродуктивного возраста, медицинский персонал, пациенты с гематологическими заболеваниями и лица с иммунодефицитом, а также для доноров крови и органов [46].

Патогенез. Как уже указывалось, B19V, инфицируя, размножается в эритроидных прогениторных клетках костного мозга, что приводит к их апоптозу. Максимальная вирусемия отмечается на 8–9-е сутки и сопровождается неспецифическими симптомами. На 6-й день костный мозг имеет нормальную клеточность, на 10-й день наблюдается практически полное отсутствие клеток-предшественников эритроидного ряда с последующим снижением вплоть до нуля количества ретикулоцитов. Угнетение эритропоэза длится около 10–15 дней, при этом концентрация гемоглобина, как правило, остается нормальной, что обусловлено длительностью жизни эритроцитов. Примерно через 3 недели от начала инфекции наступает вторая фаза с типичной для B19VI сыпью и в ряде случаев артралгией, в основе патогенеза которых лежит механизм отложения иммунных комплексов в коже и синовиальной оболочке [9]. В этой связи B19VI прежде всего опасна для лиц со сниженной продукцией или ускоренной деструкцией клеток эритроидного ряда (железодефицитная и серповидноклеточная анемии, наследственный сфероцитоз, талассемия, другие гемолитические анемии) [9].

В то же время B19V также может абортивным образом инфицировать широкий набор различных типов клеток, обычно непермиссивных, и изменять их нормальную физиологию. Поэтому клиническим результатом инфекции будет взаимодействие вирусных свойств, основного генетического и физиологического фона хозяина и эффективности специфического иммунного ответа. Как следствие, B19V участвует в широком диапазоне заболеваний, поражающих различные системы, иногда в очень нетипичных проявлениях [13].

В литературе часто обсуждается B19V в качестве кофактора при многих заболеваниях. Так, например, ДНК B19V была обнаружена в 36,1% случаев плоскоклеточного рака головы и шеи. При этом в 23,3% гистологических образцов наблюдалась иммунореактивность против белков B19V VP1/VP2. Частота выявления ДНК B19V существенно отличалась от контрольной группы здоровых лиц, а также между опухолевыми и прилегающими к ним неопухолевыми тканями. Кроме того, значимая связь при плоскоклеточном раке головы и

шей имелась между ДНК В19V и вирусами папилломы человека высокого риска [12].

В эксперименте доказана связь между В19V и аутоиммунными заболеваниями, и особенно между уникальным регионом В19-VP1 (VP1u) и антифосфолипидным синдромом [32]. В19V тесно связан с различными воспалительными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, воспалительное заболевание кишечника и системная красная волчанка [28]. Обнаружение *in situ* вирусной ДНК, вирусных мРНК и вирусных белков может обеспечить обоснование этиологической связи с наблюдаемыми патологическими процессами [13].

Биопсия почки у инфицированной В19V пациентки с наследственным сфероцитозом продемонстрировала тубулоинтерстициальный нефрит без иммунных отложений из-за аберрантной виремии. При этом капсидный белок вируса был ограниченно экспрессирован в эпителиальных клетках канальцев с инфильтрирующими CD8-позитивными клетками, вызвав микроангиопатию (но не тубулопатию) [36]. В19V участвует в патогенезе миастении гравис, связанной с гиперплазией тимуса, что доказано наличием ДНК В19V и экспрессией капсидного белка В19V VP2 в 708 случаях тимом [24].

ДНК В19V была выявлена у 50% пациентов со злокачественными новообразованиями кишечника, у 47% – с язвенным колитом, у 31% – с аденомами кишечника и у 27% здоровых субъектов. При этом у пациентов с язвенным колитом ДНК В19V сохранялась значительно чаще в здоровых сегментах кишечника по сравнению с воспаленными. Но наибольшие нагрузки ДНК В19V были обнаружены в образцах подвздошной кишки и толстой кишки двух здоровых людей. С помощью двойной РНК-гибридизации *in situ* и иммуногистохимических анализов были обнаружены сайты персистенции В19V в слизистых В-клетках лимфоидных фолликулов и сосудистых эндотелиальных клетках этих кишок. Интересно, что персистенция В19V активировала жизнеспособность кишечных клеток и подавляла апоптоз [48].

Клиника. У большинства инфицированных В19V симптомы отсутствуют или проявляются в легкой форме, например, в виде инфекционной эритемы, особенно у детей, или артропатии [9]. В редких случаях могут наблюдаться симптомы средней или тяжелой степени, поражение клеток крови и других систем, что приводит к анемии, тромбоцитопении и нейтропении [20] (табл.).

Таблица

Клиническая манифестация В19VI (Rosaria Arvia et al., 2024 [13])

Категория	Частые симптомы	Редкие симптомы
Гематологические	Транзиторная анемия Апластический криз Хроническая анемия Хроническая чистая эритроцитарная аплазия	Некроз костного мозга и жировая эмболия Миелодиспластический синдром Тромбоцитопения/Гранулоцитопения Панцитопения Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз
Системные/ревматологические заболевания	Аспецифическое лихорадочное заболевание Моно- или полиартрит Хронические артралгии	Синдром хронической усталости Васкулит Склеродермия Системная красная волчанка Ревматоидный артрит Ювенильный идиопатический артрит
Специфическое заболевание тканей/органов	Инфекционная эритема	Петехиальная пурпура Папулезная пурпура синдрома перчаток и носков Острый миокардит/перикардит Хронический воспалительный миокардит Миозит Гепатит Гломерулонефрит Менингит/Энцефалит Периферическая невралгия
Инфекция во время беременности	Внутриутробная инфекция Анемия плода Водянка плода Смерть плода	Синдром зеркала Мекониевый перитонит Пороки развития плода Врожденная анемия

По длительности течения выделяют острые (до 1 месяца), подострые (до 3 месяцев) и хронические (свыше 3 месяцев) формы инфекции [7]. При этом хроническое течение развивается у иммунокомпromетированных пациентов вследствие недостаточной выработки антител, приводящей к невозможности элиминации вируса и длительной вирусемии и обнаружении ДНК В19V в костной ткани [7].

В таблице представлены категории и частота клинически манифестных форм В19VI, которые постоянно дополняются.

Инфекционная эритема Чамера типична для детей 4–12 лет, протекает в легкой форме. Инкубационный период составляет 4–14 суток, но может затягиваться до 20 суток. За два-пять дней до появления сыпи возможны признаки катара верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, общее недо-

могание, субфебрилитет, головная боль, миалгия), а также лимфаденопатия (как правило, с вовлечением шейных, подчелюстных и затылочных лимфатических узлов). Первые элементы сыпи появляются на щеках в виде ярко-красной эритемы без четких границ, похожих на следы от пощечин. На коже верхних и нижних конечностей, преимущественно на разгибательных поверхностях и на ягодицах, сыпь зачастую пятнисто-папулезная розово-красного цвета, сливающаяся в причудливый «кружевной» рисунок, в течение двух суток распространяется по всему телу [6]. Выраженность и продолжительность высыпаний варьирует. Чаще через 2–4 дня сыпь исчезает, оставляя в течение недели пигментацию. В 70% случаев высыпания сопровождаются зудом кожи. Иногда (в 35%) сыпь носит геморрагический характер, постепенно исчезая в течение 10 дней, не оставляя шелушения. После пребывания на солнце элементы сыпи у всех больных детей прогрессируют. Почти у 90% больных детей транзиторная, рецидивирующая сыпь продолжается в течение 3–4 недель. При этом у всех детей течение заболевания благоприятное, без осложнений [6].

В литературе встречается описание случаев, демонстрирующих у иммуносохранных пациентов тяжелое течение заболевания. Так, Qihang Zou et al. [50] приводят отчет о мультисистемном поражении, вызванном верифицированной B19VI у взрослого человека без иммунодефицита, доказанную обнаружением патогена в крови, спинномозговой жидкости и жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

Проведенное ретроспективное наблюдение за 25 взрослыми пациентами среднего возраста с B19VI 37,9 лет во Франции выявило иммунологические отклонения у 56,5% лиц. При этом экстрагематологическими проявлениями заболевания были поражения суставов (80%), кожи (60%), почек (16%) в виде эндокапиллярного пролиферативного или мембранопротрофиеративного гломерулонефрита, фокального сегментарного гломерулосклероза, периферической нервной системы (12%) в виде мононеврита, множественного мононеврита, синдрома Гийена-Барре, мышц (8%), гемофагоцитарный лимфогистицитоз (4%), миоперикардит и плевральный выпот (4%), а также лимфаденопатия и спленомегалия, имитирующие лимфому с инфарктами селезенки (4%). Через 6 месяцев все пациенты были живы, а 54,2% находились в полной ремиссии. У 2 пациентов поражение суставов перешло в ревматоидный артрит [21].

Установлена связь B19V с дилатационной кардиомиопатией. Нуклеиновые кислоты ассоциированных с этим заболеванием вирусных патогенов определялись в тканях сердца у 72,7% пациентов, и наиболее часто B19V [1].

Особую опасность представляет B19VI для людей с первичными и вторичными иммунодефицитами. У таких пациентов тяжелое течение инфекции B19 нередко протекает с поражением нервной системы (синдромом Гийена-Барре и менингоэнцефалитом), особенно у детей [25, 45].

Серьезными осложнениями и риском заражения плода чревато инфицирование B19V беременных в первом или втором триместре гестации. Частота вертикальной передачи вируса составляет около 30%, риск внутриутробной гибели плода в этих случаях достигает 10% [3]. При легком течении B19VI у беременной возможны асимптомные формы или инфекционная эритема. При тяжелом течении заболевания могут наблюдаться артропатия, лейкопения, миокардит, тромбоцитопения, анемия, а у плода, помимо трех последних, водянка, неврологические нарушения, врожденные аномалии и даже внутриутробная гибель [20]. Миокардит, обусловленный прямым действием вируса на миокардиоциты плода, и геморрагические кровоизлияния в вещество головного мозга (следствие тромбоцитопении) обуславливают как антенатальную смерть, так и негативные отдаленные последствия в раннем детском возрасте [3]. Это подчеркивает необходимость тестирования беременных женщин на B19VI [10, 15]. При гибели плода гистологически обнаруживают плацентиты: на фоне гидрорических изменений отмечается выраженная незрелость ворсин с перивилллезными отложениями фибриноида, в просвете сосудов ворсин и в стромальных каналах выявляются специфические клетки – «цветной фонарик». При иммуногистохимическом исследовании отмечается положительная реакция в клетках, инфицированных B19V [4].

В раннем детском возрасте возможны тяжелые проявления B19VI в виде постоянной лихорадки, кожной сыпи, транзиторного отека конечностей, гипоальбуминемии и гипокомплементемии [37]. Отмечено более тяжелое течение заболевания у детей с серповидноклеточной анемией и недостатком витаминов А и D вследствие транзиторной эритроцитарной аплазии [39]. При фоновом сфероцитозе наблюдали гломеруллопатию у девочки 11 лет при первичном инфицировании B19V с клиническими проявлениями в виде анурии, энцефалопатии, тромбоцитопении и коагулопатии [36].

А.А.Роппельт с соавторами [9] приводят три клинических случая B19VI. У первой пациентки с наследственной сфероцитарной гемолитической анемией развился классический транзиторный апластический криз, что потребовало проведения гемотрансфузий. У второй пациентки с приобретенной апластической анемией и высоким титром B19V, длительной лихорадкой и сыпью, в связи с риском подавления функции трансплантата, проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток было отложено на 2 недели. У третьей пациентки высокий титр B19V в костном мозге привел к длительной аплазии и удлинению сроков проведения интенсивной полихимиотерапии и, как следствие, рецидиву острого миелоидного лейкоза.

Описан летальный исход вследствие тяжелой полиорганной недостаточности (тяжелая пневмония, респираторный дистресс-синдром, острый апластический криз, гемофагоцитарный синдром, рефрактерная аритмия, сердечная недостаточность и шок) у взрослого пациента с алкогольным гепатитом, инфицированного B19V, а также само-

ограничивающаяся В19VI у семи медсестер, ухаживающих за ним [34].

Типично тяжелое течение В19VI в ранний посттрансплантационный период у реципиентов органов в виде снижения уровня гемоглобина, эритропоэтин-резистентной анемии, ретикулоцитопении [47]. У пациентов с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой реактивация В19V может привести к эритроцитарной аплазии [22].

Диагностика. В19VI относится к заболеваниям, требующим обязательного лабораторного подтверждения. Верификация диагноза осуществляется с помощью обнаружения антител к В19V (IgM и IgG) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также ДНК В19V методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в стерильных биологических жидкостях (кровь, спинномозговая жидкость). Антитела IgM появляются через 10-14 дней после заражения и могут сохраняться в течение нескольких месяцев, указывая на недавнюю или острую инфекцию В19V. Антитела IgG обнаруживаются примерно через 15 дней после заражения и остаются в течение длительного времени, указывая на прошлую инфекцию и иммунитет. ДНК В19V можно выявить в крови в период виремии с первых дней заболевания, а также в течение последующих нескольких месяцев.

В первые 12 недель беременности при установлении факта заражения В19V прогнозируемый неблагоприятный исход составляет 19%, в сроки 13-20 недель – 15%, после 20-й недели – 6% [7]. Перинатальные исходы внутриутробной В19VI по данным Dittmer F.P. et al. [20] включают асимптоматическую инфекцию (50%), вертикальную передачу (30%), аборт и внутриутробную гибель плода при сроке беременности менее 13 недель – 13%, при сроке 13-20 недель – 9%, при сроке более 20 недель – 1%; неиммунную водянку плода при сроке беременности менее 13 недель – 5-10%, при сроке 13-20 недель – 5%, при сроке более 20 недель – менее 1%. Спонтанное разрешение анемии происходит примерно у 5,2% плодов с водянкой по сравнению с примерно 49,6% плодов без водянки [20].

В случае выявления IgM к В19V беременные пациентки нуждаются в наблюдении для исключения водянки плода, при выявлении которой показаны амниоцентез и кордоцентез. Помимо диагностики инфекции, важно отслеживать пик систолической скорости средней мозговой артерии (PVS-MCA), провести доплерографию для оценки наличия анемии плода [20]. Инфицирование плода подтверждается наличием IgM к В19V и признаков анемии. Важно, что отсутствие IgM к В19V у плода с признаками водянки при установленной острой инфекции у матери не исключает внутриутробное инфицирование вследствие несовершенства иммунной системы плода. В этой связи показана ПЦР-диагностика на ДНК В19V околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, либо пуповинной крови – при кордоцентезе [7].

По материалам Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), возросшая циркуляция В19V по состоянию на июнь 2024 года

определяет целесообразность скрининга на В19VI, помимо беременных, доноров крови, с ограниченным уровнем ДНК В19V до 10^4 МЕ/мл в пулах плазмы, используемых для производства производных плазмы, лиц с ослабленным иммунитетом и лиц с хроническими гематологическими заболеваниями.

Лечение. До настоящего времени лечение В19VI в основном заключается в патогенетической и симптоматической терапии, в частности, в переливании крови, необходимом для преодоления острой или хронической анемии.

Не существует клинически доступных вирусспецифических средств против В19VI, поэтому имеет настоятельная необходимость в изучении последних. С учетом жизненного цикла и взаимодействия В19V с клеткой-хозяином противовирусные средства будут классифицированы на блокирующие вирусную инвазию, ингибирующие ферменты или регуляторные белки, участвующие в синтезе ДНК [27]. Исследования противовирусных стратегий только начинают давать некоторые результаты.

Для ингибирования вирусной инвазии путем предотвращения прикрепления вируса к клеточным рецепторам разработаны иммуноглобулины и моноклональные антитела. Интравенозные иммуноглобулины является единственным доступным вариантом для лечения В19VI в случае персистирующих инфекций или, реже, тяжелых острых инфекций при ослабленной иммунной системе. Однако следует учитывать высокую стоимость этих препаратов и рецидивы заболевания при их отмене. Важными терапевтическими реагентами для беременных женщин или хронически инфицированных В19V пациентов стали моноклональные антитела, которые вырабатываются у лиц, страдающих от персистирующей В19VI [27].

Для разработки противовирусных препаратов специфического действия необходимо, во-первых, точное понимание, связанное со структурной морфологией, взаимодействием вируса с клеткой, патофизиологией и иммунологическим ответом на В19V. Во-вторых, следует рассмотреть и оценить больше противовирусных соединений, которые уже используются для лечения других вирусных инфекций. Кроме того, важно сосредоточиться на изучении других целей (например, ингибиторов декоагуляции и ингибиторов протеазы) или модификации сообщенных противовирусных агентов (например, ингибиторов синтеза ДНК) для улучшения селективности и эффективности лечения против В19V. В-третьих, не менее важно изучить подходящую технологию доставки наноносителей (например, носителей лекарств/антигенов), чтобы повысить эффективность и биобезопасность терапевтических средств или вакцин [27].

Среди средств патогенетической терапии рассматриваются противовоспалительные препараты. Так, например, доказано ослабляющее действие на вызванные В19V NS1 воспалительные реакции Целастрола – хинонметиды, выделенного из *Tripterygium wilfordii* [28]. В случае ревматологиче-

ских заболеваний выбор лечения определяется заболеванием, а не какой-либо возможной ролью вируса. Таким образом, раскрытие патогенетических механизмов В19V при ревматологических заболеваниях может обеспечить идентификацию целей, подходящих для разработки конкретных новых противовирусных препаратов или терапевтических вариантов [13].

Роды и ведение беременных женщин с острой В19VI в анамнезе должны осуществляться в специализированном медицинском центре с опытной многопрофильной бригадой и специализированным неонатальным уходом [20]. Успешным вариантом лечения плодов, пораженных тяжелой анемией из-за В19VI, в специализированных центрах является внутриматочная трансфузия крови, проводимая между 18 и 35 неделями беременности. Показатели выживаемости плода при внутриутробном переливании остаются на уровне около 82% по сравнению с показателями выживаемости 55% у плодов, которым не переливали кровь [20]. Большинству новорожденных с водянкой требуется респираторная поддержка, иногда требуется абдоминальный парацентез и торакоцентез плевральных выпотов [20].

Профилактика. Учитывая, что не существует специфического лечения В19VI, профилактика играет ключевую роль в минимизации заболеваемости. Профилактика заражения матери в эндемичных районах заключается в информировании беременных женщин, имеющих членов семьи школьного возраста, и тех, кто работает с детьми школьного возраста, о передаче В19V, а также в принятии мер предосторожности для предотвращения его распространения. Гигиенические меры, такие как мытье рук, рекомендуются для минимизации риска заражения, поскольку заражение может происходить воздушно-капельным путем.

На сегодняшний день не существует вакцины против В19VI, выпущенной для использования у людей, хотя испытания вакцины проводятся [39,40]. Исследование *in vivo* было прекращено после второй дозы вакцины из-за побочных кожных реакций у некоторых пациентов. У большинства пациентов выработались нейтрализующие антитела к В19V после двух доз вакцины, что предполагает некоторую степень иммунизации [18]. Необходимы дальнейшие исследования и испытания, также принимаемая во внимание последние достижения в области медицинских технологий [38].

Заключение. Широкое распространение В19VI, принадлежность к группе TORCH-инфекций, возможность вызывать тяжелые органические поражения у иммунокомпрометированных лиц диктуют необходимость определения алгоритма лабораторной диагностики заболевания с целью уточнения клинического течения, осуществления эпидемиологического надзора, а в последующем – разработки методов контроля парвовирусной инфекции. Наличие высокой серопревалентности В19V указывает на то, что в большинстве случаев В19VI остается

недиагностированной, поэтому сложно оценить истинную заболеваемость, клинические формы, длительность течения, обусловленную этими факторами отсутствие эффективной противовирусной терапии и специфической профилактики.

Не вызывает сомнений тот факт, что необходимо повысить осведомленность медицинских работников и населения о В19VI, определить строгие протоколы скрининга на В19V для защиты групп высокого риска, включая лиц с гематологическими заболеваниями, пациентов с иммунодефицитом и беременных женщин. Необходимы обязательное обследование на В19V донорской крови, особенно в регионах с высоким спросом, и ретроспективная оценка реципиентов с необъяснимой анемией или клиническими симптомами после переливания.

Литература

1. Амвросьева Т. В., Богуш З. Ф., Поклонская Н. В., Вайханская Т. Г. Вирусные инфекции у пациентов с дилатационной кардиомиопатией // Медицинский журнал. 2013. Т.44 (2). С. 39-41.
2. Антипова А. Ю., Лаврентьева И. Н. Вирусы семейства Parvoviridae: молекулярно-генетические аспекты репродукции и медицинская значимость // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 1. С. 7–20. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-7-20
3. Васильев В. В., Рогозина Н. В., Гринева А. А. Молекулярно-генетические и клинические аспекты социально значимых вирусов в реализации врожденных заболеваний // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11 (4). С. 635–648. doi: 10.15789/2220-7619-MGA-1729
4. Колобов А. В., Карев В. Е. Вирусные плацентиты: морфологические особенности и возможности верификации // Журнал инфектологии. 2018. Т. 10 (4). С. 24-29. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-24-29
5. Лаврентьева И. Н., Антипова А. Ю. Парвовирус В19 человека: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции // Инфекция и иммунитет. 2013. Т. 3 (4). С. 311–322.
6. Медведева В. В. Клинико-лабораторные особенности инфекционной эритемы Чамера у детей в Донецком регионе // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». 2019. 26 (4). С. 45-48.
7. Никишов О. Н., Кузин А. А., Зобов А.Е. Распространенность маркеров парвовирусной В19 инфекции среди различных групп населения // Известия Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 40 (S2). С. 134-136.
8. Редненко А. В., Семёнов В. М., Дмитраченко Т.И., Семёнов Д. М., Сафонова Т. В. др. Клинико-эпидемиологические особенности парвовирусной инфекции // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т.18 (3). С. 234-240.
9. Роппельт А., Васильева А. П., Калинина И. И., Байдильдина Д. Д., Сунцова Е. В. и др. Клинические и лабораторные проявления острой парвовирусной инфекции у детей с онкогематологическими заболеваниями (обзор литературы и собственные клинические наблюдения) // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2015. Т. 14 (4). С. 25–31.
10. Утенкова Е. О., Аракелян В. Н., Савиных Н. А., Савиных М. В. Врожденная парвовирусная инфекция //

- Вятский медицинский вестник. 2024. Т. 83 (3). 112-115. doi 10.24412/2220-7880-2024-3-112-115
11. Abdelrahman D., Al-Sadeq D. W., Smatti M.K., Taleb S. A., AbuOdeh R. O., Al-Absi E.S. et al. Prevalence and Phylogenetic Analysis of Parvovirus (B19V) among Blood Donors with Different Nationalities Residing in Qatar / *Viruses*. 2021. V. 13. P. 540. <https://doi.org/10.3390/v13040540>
 12. Abuei H., Namdari S., Pakdel T., Pakdel F., Andishe-Tadmir A. et al. Human parvovirus B19 infection in malignant and benign tissue specimens of different head and neck anatomical subsites // *Infect. Agent Cancer*. 2023. V. 18 (1). P. 51. doi: 10.1186/s13027-023-00528-5.
 13. Arvia R., Stincarelli M.A., Manaresi E., Gallinella G., Zakrzewska K. Parvovirus B19 in Rheumatic Diseases // *Microorganisms*. 2024. V. 12. P. 1708. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081708>
 14. Beligni G., Alessandri G., Cusi M. G. Genotypic Characterization of Human Parvovirus B19 Circulating in the 2024 Outbreak in Tuscany, Italy // *Pathogens*. 2025. V. 14. FFFFF121. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020121>
 15. Bertoldi A., Colazo Salbetti M.B., Rodríguez G., Tenaglia M., Hernández G., Alfaro J. et al. Human parvovirus B19 infection in a pregnant patient resulting in severe hydrops, foetal death and persistent infection // *Access Microbiol*. 2022. N. 4 (10). acmi000428. doi: 10.1099/acmi.0.000428.
 16. Bieri J., Leisi R., Bircher C., Ros C. Human parvovirus B19 interacts with globoside under acidic conditions as an essential step in endocytic trafficking // *PLoS Pathog*. 2021. V. 17 (4). e1009434. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009434>
 17. Bircher C., Bieri J., Assaraf R., Leisi R., Ros C. A. Conserved Receptor-Binding Domain in the VP1u of Primate Erythrovirus Determines the Marked Tropism for Erythroid Cells // *Viruses*. 2022. V. 14. P. 420. <https://doi.org/10.3390/v14020420>
 18. Chandramouli S., Medina-Selby A., Coit D., Schaefer M., Spencer T., Brito L.A. et al. Generation of a parvovirus B19 vaccine candidate // *Vaccine*. 2013. V. 31. P. 3872–3878.
 19. d'Humières Camille, Fouillet Anne, Verdurme Laura, Lakoussan Stevens-Boris, Gallien Yves et al. An unusual outbreak of parvovirus B19 infections, France, 2023 to 2024 // *Euro Surveill*. 2024. V. 29 (25). pii=2400339. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.25.2400339>
 20. Dittmer F. P., Guimarães C. d. M., Peixoto A. B., Pontes K. F. M., Bonasoni M.P. et al. Parvovirus B19 Infection and Pregnancy: Review of the Current Knowledge // *J. Pers. Med*. 2024. V. 14. P. 139. <https://doi.org/10.3390/jpm14020139>
 21. Dollat M., Chaigne B., Cormier G. et al. Extra-haematological manifestations related to human parvovirus B19 infection: retrospective study in 25 adults // *BMC Infect. Dis*. 2018. V. 18. P. 302. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3227-1>
 22. Escobar-Sevilla J., Bustos Merlo A., Garcia Martínez C., Mediavilla Garcia J. D. Severe Refractory Anaemia and Fever of Unknown Origin: Human Parvovirus B19 Reactivation // *Eur. J. Case Rep. Intern. Med*. 2020. V. 7 (9). P. 001596. doi: 10.12890/2020_001596.
 23. Farahmand M., Tavakoli A., Ghorbani S., Monavari S. H., Kiani S. J. et al. Minaeian S. Molecular and serological markers of human parvovirus B19 infection in blood donors: A systematic review and meta-analysis // *Asian. J. Transfus. Sci*. 2021. V. 15 (2). P. 212-222. doi: 10.4103/ajts.ajts_185_20.
 24. Gong L., Tian J., Zhang Y., Feng Z., Wang Q. et al. Human Parvovirus B19 May Be a Risk Factor in Myasthenia Gravis with Thymoma // *Ann. Surg. Oncol*. 2023. V. 30 (3). P. 1646-1655. doi: 10.1245/s10434-022-12936-9.
 25. Guo J., Wang Y., Zhang M., Zheng H., Zang Q. et al. Human parvovirus B19 infection in hospitalized patients suspected of infection with pathogenic microorganism // *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022. V. 12. 1083839. doi: 10.3389/fcimb.2022.1083839
 26. Hasanain R. H. A., Saleh R. M., Attia F. M., Gomaa H. H. Screening for Human Parvovirus B19 Infection in Egyptian Family Replacement Blood Donors // *Indian J. Hematol. Blood. Transfus*. 2021. V. 37 (2). P. 309-312. doi: 10.1007/s12288-020-01356-y.
 27. Hu X., Jia C., Wu J., Zhang J., Jiang Z., Ma K. Towards the Antiviral Agents and Nanotechnology-Enabled Approaches Against Parvovirus B19 // *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022. V. 12. P. 916012. doi: 10.3389/fcimb.2022.916012
 28. Huang C. L., Chen D. Y., Tzang C. C., Lin J. W., Tzang B. S. et al. Celastrol attenuates human parvovirus B19 NS1-induced NLRP3 inflammasome activation in macrophages // *Mol. Med. Rep*. 2023. V. 28 (4). P. 193. doi: 10.3892/mmr.2023.13080.
 29. Jalali S., Farhadi A., Rafiei Dehbidi G., Farjadian S. et al. The Pathogenic Aspects of Human Parvovirus B19 NS1 Protein in Chronic and Inflammatory Diseases // *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis*. 2022. 1639990. doi: 10.1155/2022/1639990.
 30. Keshavarz M., Janati-Namin N., Arjeini Y., Mokhtari-Azad T., Rezaei F. Prevalence and genotypic characterization of human parvovirus B19 in hemophilia patients // *Iran J. Microbiol*. 2022. V. 14 (4). P. 568-573. doi: 10.18502/ijm.v14i4.10244.
 31. Li X., Lin Z., Liu J., Tang Y., Yuan X. et al. Overall prevalence of human parvovirus B19 among blood donors in mainland China: A PRISMA-compliant meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2020. V. 99 (17). e19832. doi: 10.1097/MD.00000000000019832.
 32. Lin C. Y., Chiu C. C., Cheng J., Lin C. Y., Shi Y. F. et al. Antigenicity analysis of human parvovirus B19-VP1u protein in the induction of anti-phospholipid syndrome // *Virulence*. 2018. N.9 (1). P. 208-216. doi: 10.1080/21505594.2017.1385691.
 33. López-Astacio R. A., Adu O. F., Lee H., Hafenstein S. L., Parrish C. R. The Structures and Functions of Parvovirus Capsids and Missing Pieces: the Viral DNA and Its Packaging, Asymmetrical Features, Nonprotein Components, and Receptor or Antibody Binding and Interactions // *Journal of virology*. 2023. V. 97 (7). <https://doi.org/10.1128/jvi.00161-23>
 34. Luo J., Zhang J., Lai W., Wang S., Zhou L. et al. Disseminated Human Parvovirus B19 Infection Induced Multiple Organ Dysfunction Syndrome in an Adult Patient With Alcoholic Hepatitis Complicated by Hemolytic Anemia: A Case Report and Literature Review // *Front. Immunol*. 2021. V. 12. P. 742990. doi: 10.3389/fimmu.2021.742990
 35. Majumdar S., Bean C. J., De Staercke C., Bost J., Nickel R. et al. Parvovirus B19 infection in sickle cell disease: An analysis from the Centers for Disease Control haemoglobinopathy blood surveillance project // *Transfus. Med*. 2020. V. 30 (3). P. 226-230. doi: 10.1111/tme.12671.
 36. Nishiyama K., Watanabe Y., Ishimura M., Tetsuhara K., Imai T. et al. Parvovirus B19-Infected Tubulointerstitial

- Nephritis in Hereditary Spherocytosis // *Open Forum Infect. Dis.* 2020. N.7 (8). ofaa288. doi: 10.1093/ofid/ofaa288.
37. Oura K., Ishikawa S., Shiraiishi H., Maruo Y., Sato N. et al. Human Parvovirus B19 Infection and Hypocomplementemia Mimicking Incomplete Kawasaki Disease // *J. Med. Cases.* 2022. V. 13 (5). P. 229-234. doi: 10.14740/jmc3917.
 38. Pei Z., Sun M., Zhang X., Yan Y., Meng F. et al. Canine Immunoglobulin F(ab')₂ Fragments Protect Cats Against Feline Parvovirus Virus Infection // *Int. Immunopharmacol.* 2020. V. 86. P. 06752. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106752
 39. Penkert R. R., Azul M., Sealy R. E., Jones B. G., Dowdy J., Hayden R. T. [et al.] Hypothesis: Low Vitamin A and D Levels Worsen Clinical Outcomes When Children with Sickle Cell Disease Encounter Parvovirus B19 // *Nutrients.* 2022. V. 14. P. 3415. <https://doi.org/10.3390/nu14163415>
 40. Penkert R. R., Chandramouli S., Dormitzer P. R., Settembre E. C., Sealy R. E. et al. Novel Surrogate Neutralizing Assay Supports Parvovirus B19 Vaccine Development for Children with Sickle Cell Disease // *Vaccines.* 2021. N. 9. P. 860. <https://doi.org/10.3390/vaccines9080860>
 41. Ramezany H., Kheirandish M., Samiee S., Khosravifar M., Hashemi S. M. Investigation of human parvovirus B19 prevalence in a large healthy umbilical cord blood donors // *Iran. J. Microbiol.* 2022. V. 14 (1). P. 119-124. doi: 10.18502/ijm.v14i1.8813.
 42. Seetha D., Pillai H.R., Nori S. R. C., Kalpathodi S. G., Thulasi V. P. et al. Molecular-genetic characterization of human parvovirus B19 prevalent in Kerala State, India // *Virolog. J.* 2021. V. 18 (1). P. 96. doi: 10.1186/s12985-021-01569-1.
 43. Shao S., Wang Q., Jin Y., Zhang X., Liu Z., Chen S. et al. Recombinant Virus-like Particles of Human Parvovirus B19 with the Internal Location of VP1 Unique Region Produced by *Hansenula polymorpha* // *Viruses.* 2022. V. 14 (11). P. 2410. doi: 10.3390/v14112410.
 44. Soltani S., Zakeri A., Tabibzadeh A., Zandi M., Ershadi E. et al. A literature review on the parvovirus B19 infection in sickle cell anemia and β -thalassemia patients // *Trop. Med. Health.* 2020. V. 48 (1). P. 96. doi: 10.1186/s41182-020-00284-x.
 45. Vilmane A., Terentjeva A., Tamosiunas P. L., Suna N., Suna I. et al. Human Parvoviruses May Affect the Development and Clinical Course of Meningitis and Meningoencephalitis // *Brain. Sci.* 2020. V. 10 (6). P. 339. doi: 10.3390/brainsci10060339.
 46. Vuković V., Patić A., Ristić M., Kovačević G., Hrnjaković Cvjetković I. et al. Petrović V. Seroepidemiology of Human Parvovirus B19 Infection among the Population of Vojvodina, Serbia, over a 16-Year Period (2008-2023) // *Viruses.* 2024. V. 16 (2). P.180. doi: 10.3390/v16020180.
 47. Wang H., Fu Y. X., Song W. L., Wang Z., Feng G. et al. Human parvovirus B19-associated early postoperative acquired pure red cell aplasia in simultaneous pancreas-kidney transplantation: A case report // *World J. Clin. Cases.* 2021. N. 9 (8). P. 1968-1975 doi: 10.12998/wjcc.v9.i8.1968
 48. Xu M., Leskinen K., Gritti T., Groma V., Arola J. et al. Prevalence, Cell Tropism, and Clinical Impact of Human Parvovirus Persistence in Adenomatous, Cancerous, Inflamed, and Healthy Intestinal Mucosa // *Front. Microbiol.* 2022. V. 13. P. 914181. doi: 10.3389/fmicb.2022.914181
 49. Yermalovich M. A., Dronina A. M., Semeiko G. V. et al. Comprehensive surveillance data suggest a prominent role of parvovirus B19 infection in Belarus and the presence of a third subtype within subgenotype 1a // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. 1225. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79587-2>
 50. Zou Q., Chen P., Chen J., Chen D., Xia H. et al. Multisystem Involvement Induced by Human Parvovirus B19 Infection in a Non-immunosuppressed Adult: A Case Report // *Front. Med.* 2022. N. 9. P. 808205. doi: 10.3389/fmed.2022.808205

References

1. Amvroseva T. V., Bogush Z. F., Poklonskaya N. V., Vaikhan-skaya T. G. Virusnie infektsii u patsientov s dilatatsion-noi kardiomiopatiei [Viral infections in patients with dilated cardiomyopathy] // *Meditinskii zhurnal.* 2013. T.44 (2). S. 39-41.
2. Antipova A. Yu., Lavrenteva I. N. Virusi semeistva Parvoviridae: molekulyarno-geneticheskie aspekti reproduksii i editsinskaya znachimost [Viruses of the Parvoviridae family: molecular genetic aspects of reproduction and medical significance] // *Infektsiya i immunitet.* 2017. T. 7, № 1. S. 7 – 20. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-7-20
3. Vasilev V. V., Rogozina N. V., Grineva A. A. Molekulyarno-geneticheskie i klinicheskie aspekti sotsialno znachimikh virusov v realizatsii vrozhdenikh zabolevanii [Molecular-genetic and clinical aspects of socially significant viruses in the implementation of congenital diseases] // *Infektsiya i immunitet.* 2021. T. 11 (4). S. 635 – 648. doi: 10.15789/2220-7619-MGA-1729
4. Kolobov A. V., Karev V. Ye. Virusnie platsentiti: morfolozhicheskie osobennosti i vozmozhnosti verifikatsii [Viral placentitis: morphological features and possibilities of verification] // *Zhurnal infektologii.* 2018. T. 10 (4). S. 24-29. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-24-29
5. Lavrenteva I. N., Antipova A. Yu. Parvovirus V19 cheloveka: kharakteristika vzbuditelya, rasprostraneniye i diagnostika obuslovlennoi im infektsii [Human parvovirus B 19: characteristics of the pathogen, spread, and diagnosis of the infection caused by it] // *Infektsiya i immunitet.* 2013. T. 3 (4). S. 311 – 322.
6. Medvedeva V. V. Kliniko-laboratornie osobennosti infektsionnoi eritemi Chamera u detei v Donetskoy regione [Clinical and laboratory features of Chamer's infectious erythema in children in the Donetsk region] // *Nauchno-prakticheskii zhurnal po dermatologii, venerologii, kosmetologii «Torsuevskie chteniya».* 2019. 26 (4). S. 45-48.
7. Nikishov O. N., Kuzin A. A., Zobov A.E. Rasprostranennost' markerov parvovirusnoj V19 infektsii sredi razlichnykh grupp naseleniya [Prevalence of markers of parvovirus B19 infection among different population groups] // *Izvestiya Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii.* 2021; 40(S2):134-136.
8. Rednenko A.V., Semyonov V.M., Dmitrachenko T.I., Semyonov D.M., Safonova T.V. i dr. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti parvovirusnoj infektsii [Clinical and epidemiological features of parvovirus infection] // *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii.* 2019;18(3):234-240.
9. Roppel't A.A., Vasil'eva A.P., Kalinina I.I., Bajdil'dina D.D., Suncova E.V. i dr. Klinicheskie i laboratornye proyavleniya ostroj parvovirusnoj infektsii u detei s onkogematologicheskimi zabolevaniami (obzor literatury i sobstvennyye klinicheskie nablyudeniya) [Clinical and laboratory manifestations of acute parvovirus infection in children with oncohematological diseases (literature review and own

- clinical observations] // *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2015. T. 14, № 4. S. 25–31.
10. Utenkova E. O., Arakelyan V. N., Savinyh N. A., Savinyh M. V. Vrozhdenaya parvovirusnaya infekciya [Congenital parvovirus infection] // *Vyatskij medicinskij vestnik*. 2024. T. 83, № (3). S.112-115. doi 10.24412/2220-7880-2024-3-112-115
 11. Abdelrahman D., Al-Sadeq D. W., Smatti M.K., Taleb S. A., AbuOdeh R. O., Al-Absi E.S. et al. Prevalence and Phylogenetic Analysis of Parvovirus (B19V) among Blood Donors with Different Nationalities Residing in Qatar / *Viruses*. 2021. V. 13. P. 540. <https://doi.org/10.3390/v13040540>
 12. Abuei H., Namdari S., Pakdel T., Pakdel F., Andishe-Tadmir A., Behzad-Behbahani A. et al. Human parvovirus B19 infection in malignant and benign tissue specimens of different head and neck anatomical subsites // *Infect. Agent Cancer*. 2023. V. 18 (1). P. 51. doi: 10.1186/s13027-023-00528-5.
 13. Arvia R., Stincarelli M.A., Manaresi E., Gallinella G., Zakrzewska K. Parvovirus B19 in Rheumatic Diseases // *Microorganisms*. 2024. V. 12. P. 1708. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081708>
 14. Beligni G., Alessandri G., Cusi M. G. Genotypic Characterization of Human Parvovirus B19 Circulating in the 2024 Out-break in Tuscany, Italy // *Pathogens*. 2025. V. 14. FFFFF121. <https://doi.org/10.3390/pathogens14020121>
 15. Bertoldi A., Colazo Salbetti M.B., Rodríguez G., Tenaglia M., Hernández G., Alfaro J. et al. Human parvovirus B19 infection in a pregnant patient resulting in severe hydrops, foetal death and persistent infection // *Access Microbiol*. 2022. N. 4 (10). acmi000428. doi: 10.1099/acmi.0.000428.
 16. Bieri J., Leisi R., Bircher C., Ros C. Human parvovirus B19 interacts with globoside under acidic conditions as an essential step in endocytic trafficking // *PLoS Pathog*. 2021. V. 17 (4). e1009434. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009434>
 17. Bircher C., Bieri J., Assaraf R., Leisi R., Ros C. A Conserved Receptor-Binding Domain in the VP1u of Primate Erythroparvoviruses Determines the Marked Tropism for Erythroid Cells // *Viruses*. 2022. V. 14. P. 420. <https://doi.org/10.3390/v14020420>
 18. Chandramouli S., Medina-Selby A., Coit D., Schaefer M., Spencer T., Brito L.A. et al. Generation of a parvovirus B19 vaccine candidate // *Vaccine*. 2013. V. 31. P. 3872 – 3878.
 19. d' Humières Camille, Fouillet Anne, Verdurme Laura, Lakous-san Stevens-Boris, Gallien Yves et al. An unusual outbreak of parvovirus B19 infections, France, 2023 to 2024 // *Euro Surveill*. 2024. V. 29 (25). pii=2400339. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.25.2400339>
 20. Dittmer F. P., Guimarães C. d. M., Peixoto A. B., Pontes K. F. M., Bonasoni M.P. et al. Parvovirus B19 Infection and Pregnancy: Review of the Current Knowledge // *J. Pers. Med*. 2024. V. 14. P. 139. <https://doi.org/10.3390/jpm14020139>
 21. Dollat M., Chaigne B., Cormier G. et al. Extra-haematological manifestations related to human parvovirus B19 infection: retrospective study in 25 adults // *BMC. Infect. Dis*. 2018. V. 18. P. 302. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3227-1>
 22. Escobar-Sevilla J., Bustos Merlo A., Garcia Martínez C., Me-diavilla Garcia J. D. Severe Refractory Anaemia and Fever of Unknown Origin: Human Parvovirus B19 Reactivation // *Eur. J. Case Rep. Intern. Med*. 2020. V. 7 (9). P. 001596. doi: 10.12890/2020_001596.
 23. Farahmand M., Tavakoli A., Ghorbani S., Monavari S. H., Kiani S. J. et al. Minaeian S. Molecular and serological markers of human parvovirus B19 infection in blood donors: A systematic review and meta-analysis // *Asian. J. Transfus. Sci*. 2021. V. 15 (2). P. 212-222. doi: 10.4103/ajts.ajts_185_20.
 24. Gong L., Tian J., Zhang Y., Feng Z., Wang Q. et al. Human Parvovirus B19 May Be a Risk Factor in Myasthenia Gravis with Thymoma // *Ann. Surg. Oncol*. 2023. V. 30 (3). P. 1646-1655. doi: 10.1245/s10434-022-12936-9.
 25. Guo J., Wang Y., Zhang M., Zheng H., Zang Q. et al. Human parvovirus B19 infection in hospitalized patients suspected of infection with pathogenic microorganism // *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022. V. 12. 1083839. doi: 10.3389/fcimb.2022.1083839
 26. Hasanain R. H. A., Saleh R. M., Attia F. M., Gomaa H. H. Screening for Human Parvovirus B19 Infection in Egyptian Family Replacement Blood Donors // *Indian J. Hematol. Blood. Transfus*. 2021. V. 37 (2). P. 309-312. doi: 10.1007/s12288-020-01356-y.
 27. Hu X., Jia C., Wu J., Zhang J., Jiang Z., Ma K. Towards the Antiviral Agents and Nanotechnology-Enabled Approaches Against Parvovirus B19 // *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022. V. 12. P. 916012. doi: 10.3389/fcimb.2022.916012
 28. Huang C. L., Chen D. Y., Tzang C. C., Lin J. W., Tzang B. S. et al. Celastrol attenuates human parvovirus B19 NS1-induced NLRP3 inflammasome activation in macrophages // *Mol. Med. Rep*. 2023. V. 28 (4). P. 193. doi: 10.3892/mmr.2023.13080.
 29. Jalali S., Farhadi A., Rafiei Dehbidi G., Farjadian S. et al. The Pathogenic Aspects of Human Parvovirus B19 NS1 Protein in Chronic and Inflammatory Diseases // *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis*. 2022. 1639990. doi: 10.1155/2022/1639990.
 30. Keshavarz M., Janati-Namin N., Arjeini Y., Mokhtari-Azad T., Rezaei F. Prevalence and genotypic characterization of human parvovirus B19 in hemophilia patients // *Iran J. Microbiol*. 2022. V. 14 (4). P. 568-573. doi: 10.18502/ijm.v14i4.10244.
 31. Li X., Lin Z., Liu J., Tang Y., Yuan X. et al. Overall prevalence of human parvovirus B19 among blood donors in mainland China: A PRISMA-compliant meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2020. V. 99 (17). e19832. doi: 10.1097/MD.00000000000019832.
 32. Lin C. Y., Chiu C. C., Cheng J., Lin C. Y., Shi Y. F. et al. Antigenicity analysis of human parvovirus B19-VP1u protein in the induction of anti-phospholipid syndrome // *Virulence*. 2018. N.9 (1). P. 208-216. doi: 10.1080/21505594.2017.1385691.
 33. López-Astacio R. A., Adu O. F., Lee H., Hafenstein S. L., Parrish C. R. The Structures and Functions of Parvovirus Capsids and Missing Pieces: the Viral DNA and Its Packaging, Asymmetrical Features, Nonprotein Components, and Receptor or Antibody Binding and Interactions // *Journal of virology*. 2023. V. 97 (7). <https://doi.org/10.1128/jvi.00161-23>
 34. Luo J., Zhang J., Lai W., Wang S., Zhou L. [et al.] Disseminated Human Parvovirus B19 Infection Induced Multiple Organ Dysfunction Syndrome in an Adult Patient With Alcoholic Hepatitis Complicated by Hemolytic Anemia: A Case Report and Literature Review // *Front. Immunol*. 2021. V. 12. P. 742990. doi: 10.3389/fimmu.2021.742990
 35. Majumdar S., Bean C. J., De Staercke C., Bost J., Nickel R. et al. Parvovirus B19 infection in sickle cell disease:

- An analysis from the Centers for Disease Control haemoglobinopathy blood surveillance project // *Transfus. Med.* 2020. V. 30 (3). P. 226-230. doi: 10.1111/tme.12671.
36. Nishiyama K., Watanabe Y., Ishimura M., Tetsuhara K., Imai T. et al. Parvovirus B19-Infected Tubulointerstitial Nephritis in Hereditary Spherocytosis // *Open Forum Infect. Dis.* 2020. N.7 (8). ofaa288. doi: 10.1093/ofid/ofaa288.
 37. Oura K., Ishikawa S., Shiraiishi H., Maruo Y., Sato N. et al. Human Parvovirus B19 Infection and Hypocomplementemia Mimicking Incomplete Kawasaki Disease // *J. Med. Cases.* 2022. V. 13 (5). P. 229-234. doi: 10.14740/jmc3917.
 38. Pei Z., Sun M., Zhang X., Yan Y., Meng F. et al. Canine Immunoglobulin F(ab)2 Fragments Protect Cats Against Feline Parvovirus Virus Infection // *Int. Immunopharmacol.* 2020. V. 86. P. 06752. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106752
 39. Penkert R. R., Azul M., Sealy R. E., Jones B. G., Dowdy J., Hayden R. T. [et al.] Hypothesis: Low Vitamin A and D Levels Worsen Clinical Outcomes When Children with Sick Cell Disease Encounter Parvovirus B19 // *Nutrients.* 2022. V. 14. P. 3415. <https://doi.org/10.3390/nu14163415>
 40. Penkert R. R., Chandramouli S., Dormitzer P. R., Settembre E. C., Sealy R. E. et al. Novel Surrogate Neutralizing Assay Supports Parvovirus B19 Vaccine Development for Children with Sick Cell Disease // *Vaccines.* 2021. N 9. P. 860. <https://doi.org/10.3390/vaccines9080860>
 41. Ramezany H., Kheirandish M., Samiee S., Khosravifar M., Hashemi S. M. Investigation of human parvovirus B19 prevalence in a large healthy umbilical cord blood donors // *Iran. J. Microbiol.* 2022. V. 14 (1). P. 119-124. doi: 10.18502/ijm.v14i1.8813.
 42. Seetha D., Pillai H.R., Nori S. R. C., Kalpathodi S .G., Thulasi V. P. et al. Molecular-genetic characterization of human parvovirus B19 prevalent in Kerala State, India // *Virology.* 2021. V. 18 (1). P. 96. doi: 10.1186/s12985-021-01569-1.
 43. Shao S., Wang Q., Jin Y., Zhang X., Liu Z., Chen S. [et al.] Re-combinant Virus-like Particles of Human Parvovirus B19 with the Internal Location of VP1 Unique Region Produced by Han-senula polymorpha // *Viruses.* 2022. V. 14 (11). P. 2410. doi: 10.3390/v14112410.
 44. Soltani S., Zakeri A., Tabibzadeh A., Zandi M., Ershadi E. et al. A literature review on the parvovirus B19 infection in sickle cell anemia and β -thalassemia patients // *Trop. Med. Health.* 2020. V. 48 (1). P. 96. doi: 10.1186/s41182-020-00284-x.
 45. Vilmane A., Terentjeva A., Tamosiunas P. L., Suna N., Suna I. et al. Human Parvoviruses May Affect the Development and Clinical Course of Meningitis and Meningoencephalitis // *Brain. Science.* 2020. V. 10 (6). P. 339. doi: 10.3390/brainsci10060339.
 46. Vuković V., Patić A., Ristić M., Kovačević G., Hrnjaković Cvjetković I. et al. Seroepidemiology of Human Parvovirus B19 Infection among the Population of Vojvodina, Serbia, over a 16-Year Period (2008-2023) // *Viruses.* 2024. V. 16 (2). P.180. doi: 10.3390/v16020180.
 47. Wang H., Fu Y. X., Song W. L., Wang Z., Feng G. et al. Human parvovirus B19-associated early postoperative acquired pure red cell aplasia in simultaneous pancreas-kidney transplantation: A case report // *World J. Clin. Cases.* 2021. N 9 (8). P. 1968-1975 doi: 10.12998/wjcc.v9.i8.1968
 48. Xu M., Leskinen K., Gritti T., Groma V., Arola J. et al. Prevalence, Cell Tropism, and Clinical Impact of Human Parvovirus Persistence in Adenomatous, Cancerous, Inflamed, and Healthy Intestinal Mucosa // *Front. Microbiol.* 2022. V. 13. P. 914181. doi: 10.3389/fmicb.2022.914181
 49. Yermalovich M. A., Dronina A. M., Semeiko G. V. [et al.] Comprehensive surveillance data suggest a prominent role of parvovirus B19 infection in Belarus and the presence of a third subtype within subgenotype 1a // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. 1225. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79587-2>
 50. Zou Q., Chen P., Chen J., Chen D., Xia H., Chen L. et al. Multisystem Involvement Induced by Human Parvovirus B19 Infection in a Non-immunosuppressed Adult: A Case Report // *Front. Med.* 2022. N. 9. P. 808205. doi: 10.3389/fmed.2022.808205.

Сведения о соавторах:

Бахтина Виктория Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, главный врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес; 350015, г. Краснодар, ул. Седина, 204.
E-mail: omo_skib@mail.ru
Тел.: +7 918 468 8444.

Гавришквич Яна Геннадьевна – врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края.
Адрес; 350015, г. Краснодар, ул. Седина, 204.
E-mail: diyna80@mail.ru.
Тел.: +7 918 416 0495.

УДК 616.34-007.43-089.168-06-089.168.15

Спорные и нерешенные вопросы хирургии послеоперационных грыж живота**М.Р. Аммаев¹, Р.Т. Меджидов², М.А. Хамидов², З.С. Мехтиханов³,
М.М. Адалов², Ш.Х. Рабаданов¹, Х.Р. Аммаева²**¹ГБУ РД «Республиканская клиническая больница имени А. В. Вишневецкого», Махачкала;²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;³Клиника «Здоровая нация», Махачкала**Резюме**

Статья посвящена актуальной проблеме лечения послеоперационных грыж (ПОГЖ) в современной абдоминальной хирургии. Несмотря на разработку новых синтетических материалов и новых хирургических техник, частота развития грыж после операций на органах брюшной полости составляет 10-25%, а риск рецидива достигает 64%. Проанализированы этиопатогенетические факторы формирования ПОГЖ, а также основные методы хирургического лечения: аутопластические, аллопластические и комбинированные операции. Обсуждаются нерешенные вопросы выбора оптимального оперативного доступа, техники имплантации сетчатых эндопротезов, особенности лечения пациентов с ожирением и птозом органов брюшной полости. Рассмотрены перспективные направления совершенствования хирургического лечения ПОГЖ, включая применение биологических клеевых композиций и аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы для стимуляции репаративных процессов и формирования прочного соединительнотканного рубца.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, герниопластика, сетчатый эндопротез, разделительная пластика, аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма, ожирение, рецидив.

Controversial and Unresolved Issues in Postoperative Abdominal Hernia Surgery**M.R. Ammaev¹, R.T. Medzhidov², M.A. Khamidov², Z.S. Mekhtikhanov³,
M.M. Adalov², Sh.Kh. Rabadanov¹, Kh.R. Ammaeva²**

SBI RD «Republican Clinical Hospital by A.V. Vishnevsky», Makhachkala;

FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF;

Clinic «Healthy Nation», Makhachkala

Summary

The article addresses the pressing issue Incisional hernia (IH) treatment in modern abdominal surgery. Despite the development of new synthetic materials and surgical techniques, the incidence of hernias after abdominal surgery ranges from 10-25%, with recurrence risk reaching 64%. The paper analyzes etiopathogenetic factors of IH formation and the main surgical treatment methods: autoplasmic, alloplastic, and combined operations. Unresolved issues discussed include the optimal surgical approach, mesh implantation techniques, and treatment specifics for patients with obesity and abdominal ptosis. The article examines promising directions for improving IH surgical treatment, including the application of biological adhesive compositions and autologous platelet-rich plasma to stimulate reparative processes and form strong connective tissue scars.

Key words: postoperative ventral hernia, hernioplasty, mesh implant, component separation technique, autologous platelet-rich plasma, obesity, recurrence.

Лечение послеоперационных грыж живота (ПОГЖ) является одной из наиболее сложных и до конца нерешенных проблем современной абдоминальной хирургии и герниологии. Несмотря на длительную историю изучения данной патологии, внедрение новых синтетических и биологических материалов для пластики брюшной стенки, эволюцию хирургических методов и техник, результаты лечения ПОГЖ нельзя признать удовлетворительными. По данным литературы, частота развития грыж после различных операций на органах брюшной полости колеблется от 10 до 25%, а при экстренных вмешательствах и наличии факторов рис-

ка этот показатель может достигать 78% [6]. В структуре наружных грыж живота ПОВГ занимают второе место после паховых грыж, составляя 20-26% [2]. Ежегодно в мире выполняется более 1 миллиона операций по поводу ПОГЖ, однако у трети больных развиваются различные осложнения, а риск рецидива заболевания достигает 64% [33, 34].

Наличие ПОГЖ существенно снижает качество жизни пациентов, приводя к ограничению повседневной активности и трудоспособности, социальной дезадаптации. Внешний вид живота с грыжевым выпячиванием, необходимость постоянного ношения бандажа, дискомфорт и хронические болевые ощущения в области послеоперационного рубца способствуют развитию психоэмоциональных расстройств, неврозов, депрессии [7]. Помимо негативного влияния на физическое и психическое здоровье, грыженосительство сопряжено с риском тяжелых жизнеугрожающих осложнений – ущемления органов брюшной полости в грыжевых воротах с развитием острой кишечной непроходимости,

Для корреспонденции:

Аммаев Магомед Рамазанович – врач-хирург ГБУ РД «Республиканская клиническая больница имени А.В. Вишневецкого», аспирант кафедры общей хирургии ДГМУ.

Адрес: г. Махачкала, ул. Ляхова, 47.

E-mail: ammaev777@mail.ru.

Тел.: +78 928 506 6603.

Статья поступила 11.03. 2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

некроза кишки и перитонита. По данным отечественных и зарубежных авторов, ущемление ПОГЖ встречается в 6-27% случаев, сопровождаясь высокой летальностью от 7 до 22% [1, 5, 11].

Таким образом, послеоперационные вентральные грыжи представляют собой не только медицинскую, но и серьезную социально-экономическую проблему. Поиск оптимального подхода к хирургическому лечению данной патологии, направленного на радикальное устранение дефекта брюшной стенки с минимальным риском развития осложнений и рецидива, является актуальной задачей современной герниологии.

Формирование послеоперационной грыжи является полиэтиологичным процессом, в основе которого лежит сочетание системных и местных факторов, препятствующих нормальному заживлению операционной раны и создающих условия для прорезывания швов апоневроза с образованием дефекта брюшной стенки. К системным факторам относятся пожилой и старческий возраст, ожирение, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), мальнутриция, прием кортикостероидов, цитостатиков, иммунодефицитные состояния [2, 24]. На местном уровне в патогенезе ПОГЖ ведущую роль играют технические и тактические ошибки оперативного вмешательства, приводящие к нарушению кровоснабжения и иннервации тканей в зоне доступа, чрезмерному натяжению краев раны при ушивании апоневроза, использованию рассасывающегося шовного материала, расхождению швов [27]. Важным предрасполагающим фактором является наличие раневой инфекции с вовлечением подкожной клетчатки, апоневроза и мышц, что приводит к некрозу и несостоятельности тканей в области послеоперационного рубца [30]. Существенную роль в образовании ПОГЖ играет повышение внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде на фоне пареза кишечника, острой кишечной непроходимости, ожирения, напряженного асцита. В таких условиях происходит прорезывание швов с эвентрацией или формированием грыжевого дефекта [21].

В последнее время активно изучаются генетические аспекты развития грыж, такие как структурные и количественные изменения коллагена, эластана, матриксных металлопротеиназ, нарушение метаболизма соединительной ткани [36]. Доказано, что курение оказывает негативное влияние на процессы репарации за счет гипоксии тканей, нарушения микроциркуляции, воздействия никотина на фибробласты с угнетением синтеза коллагена и неоангиогенеза [23]. Таким образом, в этиологии ПОГЖ сочетаются экзогенные факторы (травма, инфекция) и эндогенные (возраст, обменные и соединительнотканые дисплазии, другие заболевания), что обуславливает сложность профилактики и лечения данной патологии.

Одной из главных проблем хирургии послеоперационных грыж является отсутствие унифициро-

ванного подхода к выбору метода и техники оперативного вмешательства.

Это связано с многообразием локализаций и размеров грыжевых дефектов, различным соотношением объемов грыжевого мешка и брюшной полости, наличием сопутствующих заболеваний [25]. Как показывает анализ литературы, в арсенале современной герниологии имеются многочисленные варианты аутопластических, аллопластических и комбинированных операций, однако четких показаний к их применению не существует.

При малых и средних ПОГЖ (размер дефекта апоневроза W1-W2) оправдано использование технически простых и малотравматичных методик аутопластики местными тканями, дубликатурой или по типу "край в край" с применением нерассасывающегося шовного материала и соблюдением принципа "субтотальное ушивание с ослаблением боковых стенок" [7]. Однако анатомическое восстановление брюшной стенки собственными тканями может привести к чрезмерному натяжению и прорезыванию швов в раннем послеоперационном периоде, особенно при дефектах апоневроза более 5 см в диаметре. Кроме того, по данным Тарасовой Н.К. с соавт., частота рецидивов после аутопластических операций достигает 32-49% в сроки от 3 месяцев до 4 лет [9].

Внедрение в клиническую практику синтетических сетчатых эндопротезов из полипропилена, полиэстера и политетрафторэтилена (ПТФЭ) позволило значительно улучшить анатомические и функциональные результаты хирургического лечения ПОГЖ за счет реализации концепции "без натяжения" (tension-free) [22]. Существуют различные варианты размещения сетки по отношению к мышечно-апоневротическим слоям передней брюшной стенки: наапоневротическая пластика "on lay", ретромускулярная пластика "sub lay", пластика в дефект апоневроза "in lay", внутрибрюшинная пластика "IPOM" [8]. Доказано, что интеграция имплантата в окружающие ткани, за счет роста соединительной ткани в его поры, приводит к формированию прочного "неоапоневроза" и снижает риск рецидива грыжи до 3-18% [12]. Однако применение сеток больших размеров и фиксирующих швов может привести к развитию хронического болевого синдрома, парестезий, чувства инородного тела, ограничению подвижности брюшной стенки [35]. Кроме того, контакт имплантата с подкожной клетчаткой и кожей при наапоневротической пластике сопряжен с высоким риском раневых осложнений: инфицирования, образования сером, свищей, лигатурных гранулем [28].

С целью профилактики раневых осложнений были разработаны и внедрены в клиническую практику композитные эндопротезы, состоящие из нескольких слоев материалов с различными свойствами.

Наиболее распространенными являются композитные сетки с антиадгезивным покрытием, обращенным к брюшной полости, тогда как слой, кон-

тактирующий с тканями передней брюшной стенки, стимулирует рост соединительной ткани [13]. Несмотря на очевидные преимущества, высокая стоимость, техническая сложность имплантации и позиционирования, возможные осложнения в виде кишечных свищей, спаечной непроходимости ограничивают широкое применение таких материалов [29].

В последние годы отмечается тенденция к индивидуализации выбора метода герниопластики на основе дооперационной оценки размеров и локализации дефекта апоневроза, объема грыжевого мешка, состояния кожи, подкожной клетчатки и мышц в зоне операции [31]. С этой целью применяются как стандартные методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ), так и специальные измерения (герниоабдоминометрия). Перспективным направлением является внедрение лапароскопических технологий в лечение ПОГЖ, позволяющих минимизировать хирургическую травму, снизить частоту раневой инфекции и получить оптимальный косметический результат [32]. Однако высокая стоимость оборудования и расходных материалов, техническая сложность и длительная кривая обучения являются основными факторами, ограничивающими применение подобных операций в общехирургических стационарах.

Отдельной проблемой является выбор оптимального оперативного доступа при больших и гигантских срединных ПОГЖ. В этой ситуации принципиальное значение имеют не только размер дефекта апоневроза, но и избыток кожи и подкожной клетчатки, птоз органов брюшной полости. Традиционный доступ в виде вертикального разреза кожи и подкожной клетчатки с обходом пупка (параумбиликальный) имеет целый ряд недостатков: длительность и техническая сложность выполнения, неудовлетворительный косметический эффект в виде грубого послеоперационного рубца, высокая частота краевого некроза кожи и подкожной клетчатки [6]. При этом дугообразный разрез в параумбиликальной области приводит к образованию слабых зон между краями апоневроза и сеткой, особенно при ее фиксации край-в-край или внахлест, что является предиктором рецидива грыжи [3].

Альтернативой является выполнение срединной лапаротомии с иссечением пупка и пупочного кольца. По данным ряда исследователей, такой доступ сопровождается оптимальными анатомическими и косметическими результатами, обеспечивая равномерное распределение нагрузки на линию швов апоневроза и сетчатый имплантат [22, 24, 15]. Так, в экспериментальной работе С.В. Вертянкина с соавт. доказано, что разрез апоневроза с иссечением пупочного кольца приводит к формированию более надежного рубца, устойчивого к нагрузке, по сравнению со швами апоневроза, наложенными с обходом пупочного кольца [4]. А.К. Cornet et al. не выявили различий в частоте послеоперационных осложнений после трансумбили-

кальной и параумбиликальной лапаротомии и подчеркнули эстетические преимущества первой [18]. Однако следует отметить, что исследования, касающиеся сравнительного анализа методик разреза брюшной стенки, немногочисленны, носят характер пилотных проектов и не содержат результатов отдаленного наблюдения.

Сложность проблемы ПОГЖ заключается в необходимости восстановления нормальной анатомии передней брюшной стенки при наличии обширного дефекта апоневроза, несостоятельности мышц, избытка кожи и подкожной клетчатки. Для закрытия таких дефектов применяют различные реконструктивно-пластические операции, такие как разделительная пластика по методике "components separation", перемещение кожно-мышечного лоскута из влагалища прямой мышцы живота, пластика лоскутом на ножке из большой грудной мышцы [14]. Принцип разделительной пластики, предложенный О. Ramirez в 1990 г., заключается в создании подкожного пространства путем рассечения наружных косых мышц живота с продольным разделением апоневротического влагалища прямых мышц, что позволяет осуществить их медиальное перемещение и уменьшить натяжение тканей [41]. В настоящее время разделительная пластика часто сочетается с протезирующей пластикой передней брюшной стенки, при этом имплантат располагают в позиции "sublay", "onlay", комбинированно, или между мышечными слоями [17]. Несмотря на доказанную эффективность в устранении гигантских дефектов брюшной стенки, методика Рамиреца имеет ряд недостатков: высокая травматичность, большая длительность оперативного вмешательства, высокая частота раневых осложнений и длительный реабилитационный период [40, 19]. Кроме того, остается нерешенным вопрос о целесообразности и технике мобилизации мышечных компонентов у пациентов со сниженной сократительной способностью прямых мышц живота, диастазом и атрофией боковых мышц, особенно при рецидивах грыж [10].

Дискутабельной проблемой современной герниологии является выбор метода герниопластики у пациентов с ожирением и абдоминоптозом. Известно, что избыточная масса тела, особенно висцеральное ожирение, является одним из основных факторов риска развития и рецидива ПОВГ, а выпячивание передней брюшной стенки ухудшает не только косметический результат, но и создает условия для повышения внутрибрюшного давления и прорезывания швов [42, 20]. В этих условиях стандартные методики герниопластики нередко оказываются недостаточно надежными и сопряжены с высоким процентом осложнений и рецидивов [37]. В Клинических рекомендациях Европейского общества герниологов указано, что при ПОГЖ W3-W4 в сочетании с повышенным ИМТ следует рассматривать симультанное выполнение бариатрической операции с целью снижения массы тела [44]. В то же время выполнение герниопластики и

абдоминопластики в один этап сопряжено с высоким риском локальных раневых и системных осложнений, таких как краевые некрозы кожи, серомы, инфицирование протеза, тромбоз, пневмония, сердечно-сосудистая недостаточность [16]. Поэтому важным направлением научного поиска является разработка оптимальной предоперационной подготовки пациентов данного профиля, включающей мероприятия по снижению веса, стабилизации гемодинамики и функции внешнего дыхания, коррекции метаболических нарушений [43].

Перспективным направлением профилактики и лечения ПОГЖ является применение современных биологических клеевых композиций местного действия, в частности аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (platelet-rich plasma - PRP) [36]. PRP представляет собой концентрат тромбоцитов в небольшом объеме плазмы, получаемый путем центрифугирования венозной крови пациента. Тромбоциты содержат ряд факторов роста (PDGF, TGF- β , EGF, VEGF), которые стимулируют пролиферацию и дифференцировку клеток, ангиогенез, синтез коллагена и внеклеточного матрикса [5]. Местное применение PRP способствует ускорению раневого заживления, снижению частоты инфекционных осложнений, формированию более прочного соединительнотканного рубца, профилактике рецидива грыжи [23, 23].

Научный и практический интерес представляет исследование С.Б. Махмудова и соавт., в котором предложен способ протезирующей пластики брюшной стенки при вентральных грыжах с применением PRP [17]. Авторы предложили после предварительной гидропрепаровки предбрюшинного пространства устанавливать полужесткий сетчатый имплантат и наносить на его поверхность, а также на дефект апоневроза аутологичную плазму, обогащенную тромбоцитами в объеме 15 мл. Гистологические и клинические исследования показали ускорение процессов регенерации соединительной ткани в области имплантации протеза с формированием вокруг него "протезного апоневроза" и снижением риска рецидива грыжи. Важно отметить, что методика имплантации сетки в предбрюшинную позицию позволяет не только надежно изолировать протез от подкожной клетчатки, но и исключить его контакт с органами брюшной полости, предотвращая развитие спаечной болезни и кишечной непроходимости. Однако для массового внедрения данной технологии в клиническую практику необходимо проведение дальнейших исследований с изучением отдаленных результатов на больших выборках пациентов.

Таким образом, анализ литературы свидетельствует о том, что проблема лечения послеоперационных грыж живота, несмотря на длительную историю изучения и множество предложенных технических решений, по-прежнему далека от окончательного решения. Хирургическое лечение данной патологии сопряжено с высоким риском развития осложнений и рецидивов, а вопросы выбора опти-

мальной тактики остаются спорными и неоднозначными. Это диктует необходимость разработки и научного обоснования дифференцированного подхода к выбору метода герниопластики, основанного на комплексном анализе индивидуальных характеристик пациента, размеров и локализации грыжевого дефекта, наличия и выраженности дисплазии соединительной ткани. При этом предпочтение следует отдавать рандомизированным клиническим испытаниям при оценке методов герниопластики.

Перспективными направлениями исследований в совершенствовании хирургического лечения ПОГЖ являются:

1. Профилактика развития ПОГЖ путем оптимизации техники оперативного доступа и ушивания послеоперационной раны при абдоминальных операциях

2. Индивидуализация выбора метода и техники герниопластики с учетом факторов риска, размеров и локализации дефекта апоневроза, выраженности дисплазии соединительной ткани на основе использования данных предоперационных исследований.

3. Разработка оптимальной техники герниопластики при больших и гигантских послеоперационных грыжах живота с применением современных композитных и облегченных сетчатых эндопротезов, систем их позиционирования и фиксации, совершенствование технологии разделительной пластики.

4. Разработка комплекса подготовительных и симультанных бариатрических операций у пациентов с ПОГЖ в сочетании с ожирением и абдоминальным птозом, направленных на улучшение результатов лечения ПОГЖ.

5. Разработка и внедрение эффективных биологических методов стимуляции раневого заживления и формирования прочного соединительнотканного рубца, таких как локальное применение PRP, факторов роста, клеточных технологий.

Литература

1. Абалян А. К., Айдемиров А. Н., Вафин А. З., Машурова Е. Особенности соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и признаками дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11, № 2-2.
2. Белоконев В. И., Федорина Т. А., Ковалева З. В. и др. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. Самара: ГП «Перспектива», 2005. 208 с.
3. Ванжа Я. Е., Вертянкин С. В. Профилактика послеоперационных вентральных грыж после срединной лапаротомии: современное состояние вопроса // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 12, № 5. С. 56-62.
4. Вертянкин С. В., Ванжа Я. Е., Майоров Р. В. и др. Деформационно-прочностные свойства линии швов апоневроза передней брюшной стенки после прове-

- дённой срединной лапаротомии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2020. № 16 (2). С. 506–551.
5. Гостевской А. А. Нерешенные вопросы протезирования передней брюшной стенки при грыжах // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2007. Т.166. № 4. С. 114-117.
 6. Егиев В. Н., Воскресенский П. К. Грыжи передней брюшной стенки. Москва: Медпрактика-М, 2015. 104 с.
 7. Махмудов С. Б., Бабажанов А. С., Абдурахманов Д. Ш. Критерии выбора пластики у больных послеоперационными вентральными грыжами и абдоминоптозом // Достижения науки и образования. 2022. № 16 (70). С. 70-76.
 8. Паршиков В. В., Ходак В. А., Петров В. В. и др. Ретромускулярная пластика брюшной стенки сеткой: современное состояние вопроса // Современные технологии в медицине. 2012. N. 4. P. 161-170.
 9. Тарасова Н. К., Дыньков С. М., Поздеев В. Н. и др. Анализ причин рецидива послеоперационных вентральных грыж // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 10. С. 36–42.
 10. Хомяков Е. А., Табунков Т. Н., Бархударов А. А., Паршиков В. В. Современные методы хирургической коррекции диастаза прямых мышц живота // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2021. Т. 14 (2). С. 116-133.
 11. Юрасов А. В., Шестаков А. Л., Курашвили Д. Н., Абовян Л. А. Современная концепция хирургического лечения больших послеоперационных вентральных грыж // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 4. С. 405-413.
 12. Agarwal B. B., Agarwal K. A., Sahu T., Mahajan K. C. Traditional polypropylene and lightweight meshes in totally extraperitoneal inguinal herniorrhaphy // *Int. J. Surg.* 2010. V. 8 (1). P. 44-47.
 13. Bilsel Y., Abci I. The search for ideal hernia repair; mesh materials and types // *Int. J. Surg.* 2012. V. 10 (6). P. 317-321.
 14. Bittner R., Bain K., Bansal V. K. et al. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS)): Part A. // *Surg. Endosc.* 2019. V. 33 (10). P. 3069-3139.
 15. Bouffard-Cloutier A., Paré A., McFadden N. Periumbilical vs transumbilical laparoscopic incision: A patients' satisfaction-centered randomised trial // *Int. J. Surg.* 2017. V. 43. P. 86-91.
 16. Bruhin A., Ferreira F., Chariker M., Smith J., Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen // *Int. J. Surg.* 2014. V. 12 (10). P. 1105-1114.
 17. Carbonell A. M., Cobb W. S. Safety of prosthetic mesh hernia repair in contaminated fields // *Surg. Clin. North Am.* 2013. V. 93 (5). P.1227-39.
 18. Cornet A. C., Ouaiissi M., Merle P., Bellon M. Regimbeau J. M. Umbilical or periumbilical laparotomy: Impact on incisional hernia and surgical site infections. A systematic review // *J. Visc. Surg.* 2021 V. 31. S. 1878-7886(21)00037-2.
 19. Cornette B. De, Bacquer D., Berrevoet F. Component separation technique for giant incisional hernia: A systematic review // *Am. J. Surg.* 2018. V. 215 (4). P. 719-726.
 20. Deerenberg E. B., Timmermans L., Hogerzeil D. P. et al. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia // *Hernia.* 2015. V. 19 (1). P. 89-101.
 21. Desai N. K., Leitman I. M., Mills C., Lavarrias V., Lucido D. L., Karpeh M. S. Jr. Open repair of large abdominal wall hernias with and without components separation; an analysis from the ACS-NSQIP database // *Ann. Med. Surg. (Lond).* 2016. V. 11, N. 7. P. 14-19.
 22. Eriksson A., Rosenberg J., Bisgaard T. Surgical treatment for giant incisional hernia: a qualitative systematic review // *Hernia.* 2014. V.18 (1). P. 31-38.
 23. Fernandez-Moure J. S., Van Eps J. L., Cabrera F. J. et al. Platelet-rich plasma: a biomimetic approach to enhancement of surgical wound healing // *J. Surg. Res.* 2017. V. 207. P. 33-44.
 24. Goodenough C. J., Ko T. C., Kao L. S. et al. Development and validation of a risk stratification score for ventral incisional hernia after abdominal surgery: hernia expectation rates in intra-abdominal surgery (the HERNIA Project) // *J. Am. Coll. Surg.* 2015. V. 220 (4). P. 405-413.
 25. Guerrero-Santoro J., Molina-Crespo Á., Velasco-Guillén R. et al. Platelet rich plasma improves hernia repair compared to commercial fibrin sealant // *Hernia.* 2021. V. 10.1007/s10029-021-02509-2.
 26. Hernandez-Martin S. et al. Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy in children: is it worth it? // *Surg. Endosc.* 2017. V. 31. P. 5372–5380.
 27. Israelsson L. A., Millbourn D. Prevention of incisional hernias: how to close a midline incision // *Surg. Clin. North. Am.* 2013. V. 93 (5). P. 1027-40.
 28. Itani K. M., Hur K., Kim L. T. et al. Comparison of laparoscopic and open repair with mesh for the treatment of ventral incisional hernia: a randomized trial // *Arch. Surg.* 2010. V. 145 (4). P. 322-281.
 29. Jacob B. P., Ramshaw B. The SAGES Manual of Hernia Repair. 2013. P.149-156.
 30. Kingsnorth A. The management of incisional hernia // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2006. V. 88 (3). P. 252-260.
 31. Köckerling F., Lammers B., Weyhe D., Bittner R. What is the outcome of the open IPOM versus sublay technique in the treatment of larger incisional hernias? A propensity score-matched comparison of 9091 patients from the Herniamed Registry // *Hernia.* 2021. V. 25 (2). P. 387-400.
 32. Köckerling F., Schug-Pass C., Scheuerlein H. What is the current knowledge about sublay/retro-rectus repair of incisional hernias? // *Front. Surg.* 2018. V. 30, N. 5. P. 47.
 33. Kokotovic D., Bisgaard T., Helgstrand F. Long-term Recurrence and Complications Associated With Elective Incisional Hernia Repair // *JAMA.* 2016. V. 316 (15). P. 1575-1582.
 34. Le Huu Nho R., Mege D., Ouaïssi M., Sielezneff I., Sastre B. Incidence and prevention of ventral incisional hernia // *J. Visc. Surg.* 2012. V.149 (5 Suppl). e3-e14.
 35. Liang M. K., Clapp M., Li L.T., Berger R. L., Hicks S. C., Awad S. Patient Satisfaction, chronic pain, and functional status following laparoscopic ventral hernia repair // *World J. Surg.* 2013. V. 37 (3). P. 530-537.
 36. Muñoz-Rodríguez J. M., Mañas J. M., López-Montes A., Molina-Crespo Á. Biomarkers in the management of incisional hernia: current concepts and future prospects // *Hernia.* 2020. V. 24 (3). P. 653-663.
 37. Novitsky Y. W., Orenstein S. B. Effect of patient and hospital characteristics on outcomes of elective ventral her-

- nia repair in the United States // *Hernia*. 2013. V. 17 (5). P. 639-645.
38. Paes T. R. F., Stoker D. L., Ng T., Morecroft J. Circumbilical versus transumbilical abdominal incision // *British Journal of Surgery*. 1987. V. 74. P. 822-823.
 39. Parizzi N. G., De Castro Coelho G., De Freitas Cruvinel K, Duque MV et al. Platelet rich plasma for tissue regeneration in diabetic foot: an integrative review in times of COVID-19 // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets*. 2021. V. 24.
 40. Pauli E. M., Rosen M. J. Open ventral hernia repair with component separation // *Surg. Clin. North. Am.* 2013 V. 93 (5). P.1111-1133.
 41. Ramirez O. M., Ruas E., Dellon A. L. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study // *Plast. Reconstr. Surg.* 1990. V. 86 (3). P. 519-526.
 42. Regner J. L., Mrdutt M. M., Munoz-Maldonado Y. Tailoring surgical approach for elective ventral hernia repair based on obesity and National Surgical Quality Improvement Program outcomes // *Am. J. Surg.* 2015. V. 210 (6). P. 1024-1030.
 43. Sauerland S., Korenkov M., Kleinen T., Arndt M., Paul A. Obesity is a risk factor for recurrence after incisional hernia repair // *Hernia*. 2004. V. 8(1). P. 42-46.
 44. Stoppa R., Mounzar F., Verhaeghe P. Tulle de Dacron et cure chirurgicale des hernies de l'aîne [Dacron mesh for surgical repair of hernias of the groin] // *Ann. Chir.* 1992. V. 46 (2). P. 159-164.
 45. Van Ramshorst G. H., Eker H. H., Hop W. C., Jeekel J., Lange J. F. Impact of incisional hernia on health-related quality of life and body image: a prospective cohort study // *Am. J. Surg.* 2012. V. 204 (2). P. 144-150.
- References**
1. Abalyan A. K., Aidemirov A. N., Vafin A. Z., Mashurova Ye. Osobennosti sootnosheniya kollagenov v aponevroze perednei bryushnoi stenki u patsientov s posleoperatsionnimi ventralnimi grizhami i priznakami displazii soedinitelnoi tkani [Features of the ratio of collagens in the aponeurosis of the anterior abdominal wall in patients with postoperative ventral hernias and signs of connective tissue dysplasia] // *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2016. T. 11, № 2-2.
 2. Belokonev V. I., Fedorina T. A., Kovaleva Z. V. [i dr.] Patogenez i khirurgicheskoe lechenie posleoperatsionnikh ventralnikh grizh [Pathogenesis and surgical treatment of postoperative ventral hernias]. Samara: GP «Perspektiva» 2005. 208 s.
 3. Vanzha, Ya. Ye., Vertyankin S. V. Profilaktika posleoperatsionnikh ventralnikh grizh posle sredinnoi laparotomii: sovremennoe sostoyanie voprosa [Prevention of postoperative ventral hernias after midline laparotomy: current state of the issue] // *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsini*. 2021. T. 12, № 5. S. 56-62.
 4. Vertyankin S. V., Vanzha Ya. Ye., Maierov R. V. [i dr.] Deformatsionno-prochnostnie svoistva linii shvov aponevroza perednei bryushnoi stenki posle provedyonnoi sredinnoi laparotomii [Deformation and strength properties of the suture line of the aponeurosis of the anterior abdominal wall after midline laparotomy] // *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2020. № 16 (2). S. 506 – 551.
 5. Gostevskoi A. A. Nereshennie voprosi protezirovaniya perednei bryushnoi stenki pri grizhakh [Unresolved issues of anterior abdominal wall prosthetics for hernias] // *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2007. T.166. № 4. S. 114-117.
 6. Egiev V. N., Voskresenskii P. K. Grizhi perednei bryushnoi stenki [Hernias of the anterior abdominal wall]. Moskva: Medpraktika-M, 2015. 104 s.
 7. Makhmudov S. B., Babazhanov A. S., Abdurakhmanov D. Sh. Kriterii vibora plastiki u bolnikh posleoperatsionnimi ventralnimi grizhami i abdominoptozom [Criteria for choosing plastic surgery in patients with postoperative ventral hernias and abdominoptosis] // *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*. 2022. № 16 (70). S. 70-76.
 8. Parshikov V. V., Khodak V. A., Petrov V. V. i dr. Retromuskulyarnaya plastika bryushnoi stenki setkoi: sovremennoe sostoyanie voprosa [Retromuscular mesh plasty of the abdominal wall: the current state of the issue] // *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2012. N. 4. P. 161-170.
 9. Tarasova N. K., Dinkov S. M., Pozdeev V. N. i dr. Analiz prichin retsidiva posleoperatsionnikh ventralnikh grizh [Analysis of the causes of recurrence of postoperative ventral hernias] // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019. № 10. S. 36 – 42.
 10. Khomyakov Ye. A., Tabunkov T. N., Barkhudarov A. A., Parshikov V. V. Sovremennye metody khirurgicheskoi korrektsii diastaza pryamikh mishts zhivota [Modern methods of surgical correction of diastasis of the rectus abdominis muscles] // *Vestnik eksperimentalnoi i klinicheskoi khirurgii*. 2021. T. 14 (2). S. 116-133.
 11. Agarwal B. B., Agarwal K. A., Sahu T., Mahajan K. C. Traditional polypropylene and lightweight meshes in totally extraperitoneal inguinal herniorrhaphy // *Int. J. Surg.* 2010. V. 8 (1). P. 44-47.
 12. Bilsel Y., Abci I. The search for ideal hernia repair, mesh materials and types // *Int. J. Surg.* 2012. V.10 (6). P. 317-321.
 13. Bittner R., Bain K., Bansal V. K. [et al.] Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS)): Part A. // *Surg. Endosc.* 2019. V. 33 (10). P. 3069-3139.
 14. Bouffard-Cloutier A., Paré A., McFadden N. Periumbilical vs transumbilical laparoscopic incision: A patients' satisfaction-centered randomised trial // *Int. J. Surg.* 2017. V. 43. P. 86-91.
 15. Bruhin A., Ferreira F., Chariker M., Smith J., Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen // *Int. J. Surg.* 2014. V. 12 (10). P. 1105-1114.
 16. Carbonell A. M., Cobb W. S. Safety of prosthetic mesh hernia repair in contaminated fields // *Surg. Clin. North. Am.* 2013. V. 93 (5). P.1227-39.
 17. Cornet A. C., Ouaisi M., Merle P., Bellon M. Regimbeau J. M. Umbilical or periumbilical laparotomy: Impact on incisional hernia and surgical site infections. A systematic review // *J. Visc. Surg.* 2021 V. 31. S. 1878-7886(21)00037-2.

19. Cornette B. De, Bacquer D., Berrevoet F. Component separation technique for giant incisional hernia: A systematic review // *Am. J. Surg.* 2018. V. 215 (4). P. 719-726.
20. Deerenberg E. B., Timmermans L., Hogerzeil D. P. [et al.] A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia // *Hernia.* 2015. V. 19 (1). P. 89-101.
21. Desai N. K., Leitman I. M., Mills C., Lavarias V., Lucido D. L., Karpeh M. S. Jr. Open repair of large abdominal wall hernias with and without components separation; an analysis from the ACS-NSQIP database // *Ann. Med. Surg. (Lond).* 2016. V. 11, N. 7. P. 14-19.
22. Eriksson A., Rosenberg J., Bisgaard T. Surgical treatment for giant incisional hernia: a qualitative systematic review // *Hernia.* 2014. V.18 (1). P. 31-38.
23. Fernandez-Moure J. S., Van Eps J. L., Cabrera F. J. [et al.] Platelet-rich plasma: a biomimetic approach to enhancement of surgical wound healing // *J. Surg. Res.* 2017. V. 207. P. 33-44.
24. Goodenough C. J., Ko T. C., Kao L. S. [et al.] Development and validation of a risk stratification score for ventral incisional hernia after abdominal surgery: hernia expectation rates in intra-abdominal surgery (the HERNIA Project) // *J. Am. Coll. Surg.* 2015. V. 220 (4). P. 405-413.
25. Guerrero-Santoro J., Molina-Crespo Á., Velasco-Guillén R. et al. Platelet rich plasma improves hernia repair compared to commercial fibrin sealant // *Hernia.* 2021. V. 10.1007/s10029-021-02509-2.
26. Hernandez-Martin S. [et al.] Transumbilical laparoscopic-assisted appendectomy in children: is it worth it? // *Surg. Endosc.* 2017. V. 31. P. 5372 - 5380.
27. Israelsson L. A., Millbourn D. Prevention of incisional hernias: how to close a midline incision // *Surg. Clin. North. Am.* 2013. V. 93 (5). P. 1027-40.
28. Itani K. M., Hur K., Kim L. T. [et al.] Comparison of laparoscopic and open repair with mesh for the treatment of ventral incisional hernia: a randomized trial // *Arch. Surg.* 2010. V. 145 (4). P. 322-281.
29. Jacob B. P., Ramshaw B. *The SAGES Manual of Hernia Repair.* 2013. P.149-156.
30. Kingsnorth A. The management of incisional hernia // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2006. V. 88 (3). P. 252-260.
31. Köckerling F., Lammers B., Weyhe D., Bittner R. What is the outcome of the open IPOM versus sublay technique in the treatment of larger incisional hernias?: A propensity score-matched comparison of 9091 patients from the Herniamed Registry // *Hernia.* 2021. V. 25 (2). P. 387-400.
32. Köckerling F., Schug-Pass C., Scheuerlein H. What is the current knowledge about sublay/retro-rectus repair of incisional hernias? // *Front. Surg.* 2018. V. 30, N. 5. P. 47.
33. Kokotovic D., Bisgaard T., Helgstrand F. Long-term Recurrence and Complications Associated With Elective Incisional Hernia Repair // *JAMA.* 2016. V. 316 (15). P. 1575-1582.
34. Le Huu Nho R., Mege D., Ouaïssi M., Sielezneff I., Sastre B. Incidence and prevention of ventral incisional hernia // *J. Visc. Surg.* 2012. V.149 (5 Suppl). e3-e14.
35. Liang M. K., Clapp M., Li L.T., Berger R. L., Hicks S. C., Awad S. Patient Satisfaction, chronic pain, and functional status following laparoscopic ventral hernia repair // *World J. Surg.* 2013. V. 37 (3). P. 530-537.
36. Muñoz-Rodríguez J. M., Mañas J. M., López-Montes A., Molina-Crespo Á. Biomarkers in the management of incisional hernia: current concepts and future prospects // *Hernia.* 2020. V. 24 (3). P. 653-663.
37. Novitsky Y. W., Orenstein S. B. Effect of patient and hospital characteristics on outcomes of elective ventral hernia repair in the United States // *Hernia.* 2013. V. 17 (5). P. 639-645.
38. Paes T. R. F., Stoker D. L., Ng T., Morecroft J. Circumbilical versus transumbilical abdominal incision // *British Journal of Surgery.* 1987. V. 74. P. 822-823.
39. Parizzi N. G., De Castro Coelho G., De Freitas Cruvinel K, Duque MV et al. Platelet rich plasma for tissue regeneration in diabetic foot: an integrative review in times of COVID-19 // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets.* 2021. V. 24.
40. Pauli E. M., Rosen M. J. Open ventral hernia repair with component separation // *Surg. Clin. North. Am.* 2013 V. 93 (5). P.1111-1133.
41. Ramirez O. M., Ruas E., Dellon A. L. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study // *Plast. Reconstr. Surg.* 1990. V. 86 (3). P. 519-526.
42. Regner J. L., Mrdutt M. M., Munoz-Maldonado Y. Tailoring surgical approach for elective ventral hernia repair based on obesity and National Surgical Quality Improvement Program outcomes // *Am. J. Surg.* 2015. V. 210 (6). P. 1024-1030.
43. Sauerland S., Korenkov M., Kleinen T., Arndt M., Paul A. Obesity is a risk factor for recurrence after incisional hernia repair // *Hernia.* 2004. V. 8(1). P. 42-46.
44. Stoppa R., Mounzar F., Verhaeghe P. Tulle de Dacron et cure chirurgicale des hernies de l'aîne [Dacron mesh for surgical repair of hernias of the groin] // *Ann. Chir.* 1992. V. 46 (2). P. 159-164.
45. Van Ramshorst G. H., Eker H. H., Hop W. C., Jeekel J., Lange J. F. Impact of incisional hernia on health-related quality of life and body image: a prospective cohort study // *Am. J. Surg.* 2012. V. 204 (2). P. 144-150.

Сведения о соавторах

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

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Магомеда Гаджиева, 29, Республиканская клиническая больница 2.

E-mail: gbu_klinbolnica2@e-dag.ru.

Телефон. +7 928 507 5758.

Хамидов Магомед Ахмедович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: khamidov67@mail.ru.

Телефон: +7 8722 670806.

Мехтиханов Зубаир Селимович – доктор медицинских наук, врач-хирург клиники «Здоровая нация». Адрес: 367030, г. Махачкала И. Шамиля, 55 Д. E-mail: Zmekhtikhanov@mail.ru. Тел.: +7 965 490 9180.

Адалов Магомед Магомедович – доктор медицинских наук, врач хирург-онколог ГБУ РД «Республиканская клиника имени А.В. Вишневского». Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Ляхова, 47. E-mail: rkbrd@e-dag.ru. Тел. +7 903 114 4669.

Рабаданов Шахбан Хулатаевич – кандидат медицинских наук, врач-хирург ГБУ РД «Республиканская клиника имени А.В. Вишневского». Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Ляхова, 47. E-mail: Shahbanrkb@mail.ru. Тел.: +78 988 790 5708.

Аммаева Хадиджат Рамазановна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: г. Махачкала, ул. Абдулхалимова, 3. E-mail: ammayeva@mail.ru. Тел.: 8 989 655 1852.

УДК 616.12-008.46-08:615.225.2

Аспекты выбора тактики лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса путем применения препарата валсартан/сакубитрил**З.М. Шамилова**

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

Резюме

В обзорной статье рассматриваются теоретико-практические аспекты выбора тактики лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса путем применения препарата валсартан/сакубитрил. Согласно исследованиям, данная терапия способствует положительным изменениям как диастолической, так и систолической функций сердца, приводя к обратному ремоделированию левого желудочка у пациентов с ХСН.

Ключевые слова: валсартан/сакубитрил, хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, тактика, терапия.

Theoretical aspects of evaluating the clinical efficacy and safety of valsartan/sacubitril treatment in low-ejection fraction chronic heart failure**Z.M. Shamilova**

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

Summary

This review article examines the theoretical and practical aspects of choosing a treatment strategy for patients with chronic heart failure with a low ejection fraction using valsartan/sacubitril. Studies show that this therapy promotes positive changes in both diastolic and systolic cardiac function, leading to reverse left ventricular remodeling in patients with CHF.

Keywords: valsartan/sacubitril, chronic heart failure, ejection fraction, treatment strategy, therapy.

Key words: valsartan/sacubitril, chronic heart failure, ejection fraction, tactics, therapy.

Сердечная недостаточность представляет собой тяжелое патологическое состояние, с которым часто сталкиваются лица, имеющие нарушения сердечных функций. Повседневная активность пациента существенно ограничивается из-за симптомов данного заболевания, что негативно влияет на его жизненный комфорт. Проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН), такие как повышенная утомляемость и затрудненное дыхание, могут возникать независимо друг от друга. Как врожденные аномалии, так и приобретенные заболевания способны вызвать дисфункцию миокарда. Характерными патофизиологическими механизмами являются уменьшение сердечного выброса и повышение наполняющего давления, которые наблюдаются не только при нагрузке, но и в состоянии покоя [5, 9].

Эпидемиология и патофизиология. Сердечная недостаточность является серьезным вызовом для современной медицины, значительно снижающим качество жизни пациентов и нередко приводящим к смертельным исходам. Фремингемские исследования выявили четкую корреляцию между возрастом и заболеваемостью: у 80-89-летних людей показатели достигают почти 8% среди женщин и около

6,6% у мужчин, тогда как в возрастной группе 50-59 лет этот показатель не превышает 1% [7].

Статистика показывает, что заболеваемость ХСН не имеет различий между полом, возрастом или национальностью, поражая население по всему земному шару. Это подтверждается как масштабными эпидемиологическими исследованиями, так и ежедневными наблюдениями врачей. Примечательно, что еще в конце прошлого века доктор G. Rose выдвинул теорию о противопоставлении «больных людей и больного населения». Спустя 35 лет сердечная недостаточность стала поистине глобальной проблемой здравоохранения [4].

В российской клинической практике наблюдается интересная тенденция: половина всех случаев ХСН приходится на ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ). Ежегодно доля этой формы, согласно статистическим данным, увеличивается на 1% относительно ХСНнФВ. Комбинация артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца является доминирующим этиологическим фактором, выявляясь у 50% больных с сердечной недостаточностью. Синдром ХСН в России также может развиваться на фоне менее распространенных причин: воспалительных заболеваний миокарда (3,6%) и патологических изменений клапанного аппарата сердца (4,3%) [11, 13].

Развитие ХСН рассматривается через призму разных концепций. Исследователи современности не классифицируют пациентов отдельно по группам с ХСНсФВ и ХСНнФВ, а интерпретируют разнообразные фенотипы как манифестации единого патологического процесса, прогрессирующего по различным сценариям [1].

Для корреспонденции:

Шамилова Зарема Махмудовна – аспирант кафедры кардиологии, скорой помощи и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: г. Махачкала, пл. Ленина, 1

E-mail: shamilova.zarema.07@yandex.ru

Тел.: +7 964 004 7513.

Статья поступила 11.07.2025 г., принята к печати 28.11.2025 г.

По одной из гипотез, патогенез инициируется деструкцией кардиомиоцитов – явление, характерное при инфаркте миокарда. Последующие морфологические трансформации сердечной мышцы сопровождаются стимуляцией нейрогуморальных компенсаторных механизмов и прогрессирующим снижением показателей фракции выброса [2, 8].

Избыточная стимуляция нейрогормональной системы рассматривается как ключевой механизм в развитии ХСН, которая характеризуется двумя самостоятельными фенотипами: с нормальной и уменьшенной фракцией выброса. Дисфункция диастолического типа усугубляется при усилении концентрической гипертрофии, что вызывает обратное повышение давления в левом предсердии, его расширение и сердечные аритмии [6].

Аспекты выбора тактики лечения. При снижении фракции выброса при ХСН критически важно обратиться к врачу для оценки состояния и разработки терапевтического подхода. Диагностический процесс ХСНнФВ включает комплексные меры, среди которых первостепенное значение имеет детальное изучение истории болезни и всестороннее медицинское обследование. Медицинский специалист оценивает интенсивность ключевых проявлений: затрудненное дыхание в покое или при нагрузке, отечность нижних конечностей, аритмические эпизоды, приступы сердечной астмы. Также врач контролирует водный баланс пациента, включая объем потребляемой жидкости и диурез. Ежегодная оценка физической выносливости пациента осуществляется с помощью теста шестиминутной ходьбы. Помимо этого, необходимо проведение физического обследования для выявления симптомов накопления натрия и жидкости в теле больного [10, 15].

По данным Mustafa N.H. с соавторами, терапия валсартан/сакубитрилом у пациентов с ХСН вызывает обратное ремоделирование левого желудочка и оказывает положительное влияние на систолическую и диастолическую функции ЛЖ у пациентов с ХСН [17].

В современной кардиологической практике все большее значение приобретают комплексные методы оценки функционального состояния миокарда. Одним из перспективных направлений диагностики является анализ метаболических и воспалительных процессов на клеточном уровне сердечной мышцы. При проведении эхокардиографического исследования особое внимание специалисты уделяют индексу работоспособности миокарда левого желудочка, известному также, как индекс TEI. Данный параметр представляет собой интегральную характеристику, позволяющую одновременно оценивать как систолическую, так и диастолическую функции сердца. Примечательно, что фармакологическая комбинация валсартан/сакубитрил демонстрирует выраженное положительное воздействие на данный показатель, значительно повышая его значения при регулярном применении. Этот эффект имеет существенное клиническое значение, поскольку отражает улучшение функционального состояния сердечной мышцы на клеточном уровне.

Индекс TEI не ограничивается лишь оценкой механической работы сердца – он служит своеобразным "окном" в биохимические процессы миокарда, позволяя регистрировать динамику воспалительных реакций и метаболических изменений в кардиомиоцитах. Такой комплексный подход к диагностике открывает новые возможности для персонализированной терапии и мониторинга эффективности лечения кардиологических пациентов [14].

По данным Zile M.R. с соавторами, комбинированное действие валсартан/сакубитрила демонстрирует мощное антифибротическое действие, превосходящее эффекты монотерапии эналаприлом или валсартаном. Это подтверждается значительным снижением концентрации металлопротеиназ и других профибротических маркеров у пациентов с ХСН. Механизм действия препарата включает модуляцию β 1-трансформирующего фактора роста – основного регулятора процессов фиброобразования в миокарде [21].

В современной кардиологии все большее внимание уделяется изучению молекулярных механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний. Недавние научные открытия показали, что микроРНК играют ключевую роль в патогенезе ХСН, открывая новые горизонты для терапевтических вмешательств. Группа исследователей под руководством доктора Sardu C. провела революционное исследование, результаты которого существенно меняют наше понимание механизмов действия современных кардиологических препаратов [18]. Ученые обнаружили, что комбинированная терапия валсартаном и сакубитрилом оказывает значительное влияние на профиль микроРНК у пациентов с ХСН, что может объяснять клиническую эффективность данного лечения. Особенно важным открытием стало то, что применение этой комбинации способствует активации защитных механизмов на клеточном уровне. В частности, было зафиксировано существенное повышение концентрации миРНК-18 и миРНК-145 в крови пациентов, получавших данную терапию. Эти микроРНК выполняют критически важную функцию, защищая кардиомиоциты от разрушительного воздействия оксидативного стресса и предотвращая патологическое ремоделирование сердечной мышцы. Параллельно с увеличением защитных микроРНК, терапия валсартан/сакубитрилом приводила к снижению уровня миРНК-181 – молекулы, которая, согласно современным представлениям, активно участвует в развитии фиброзных изменений и стимулирует гипертрофические процессы в миокарде. Подавление этого негативного фактора может быть одним из ключевых механизмов, объясняющих клиническую эффективность данной комбинации препаратов при ХСН. Эти молекулярные изменения представляют собой перспективное направление для дальнейших исследований и разработки новых терапевтических стратегий в лечении сердечной недостаточности. Понимание влияния лекарственных препаратов на экспрессию микроРНК может привести к созданию персонализированных

подходов в терапии сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшем будущем [18].

Метаанализ, проведенный группой Н. Zhang (2020), продемонстрировал, что комбинированное применение валсартан/сакубитрила значительно превосходит традиционные монотерапевтические стратегии с использованием эналаприла или валсартана по отдельности. Данное открытие заложило фундамент для пересмотра стандартов лечения пациентов с сердечной недостаточностью [22].

Впоследствии научная группа под руководством Е. Charuel в 2021 году существенно расширила понимание преимуществ данной комбинации. Их масштабное исследование убедительно подтвердило, что пациенты с хронической сердечной недостаточностью с ХСНнФВ, получающие комбинированную терапию валсартан/сакубитрилом, демонстрируют заметно меньшую частоту повторных госпитализаций. Это критически важный показатель, напрямую влияющий на качество жизни пациентов и экономическую эффективность системы здравоохранения [12].

Совокупность данных из обоих метаанализов предоставляет убедительные доказательства в пользу пересмотра терапевтических протоколов. Медицинское сообщество активно обсуждает включение комбинации валсартан/сакубитрил в качестве терапии первой линии для определенных групп кардиологических пациентов, что может значительно улучшить прогноз и исходы лечения миллионов людей по всему миру. Методология проведенных исследований заслуживает особого внимания. Все включенные в анализ работы характеризовались безупречным дизайном: многоцентровой формат, рандомизация участников, двойной слепой контроль и минимизация систематических ошибок. Такой подход обеспечивает максимальную надежность полученных данных и позволяет с уверенностью интерпретировать результаты. Анализ клинических исходов показал убедительное превосходство исследуемой терапии по сравнению со стандартными методами лечения. Частота госпитализаций снизилась на 21% (отношение рисков 0,79) при высочайшем уровне статистической значимости ($p < 0,00001$). Не менее впечатляющими оказались результаты по снижению сердечно-сосудистой летальности – уменьшение на 22% (ОР=0,78, $p < 0,0001$). Наконец, общая смертность в группе исследуемой терапии сократилась на 17% (ОР=0,83, $p = 0,0006$) [12, 22].

Эти результаты открывают новые перспективы для клинической практики и требуют дальнейшего изучения долгосрочных эффектов терапии, а также ее экономической эффективности в различных группах пациентов и системах здравоохранения [12, 22].

Положительные результаты были получены при применении препарата валсартан/сакубитрил у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Группа исследователей под руководством Jhund P.S. и Vaduganathan M. провела эксперимент с участием 34 пациентов, страдающих одновременно от сердечно-сосудистых заболеваний и почечной

недостаточности. Статистически значимое улучшение концентрации гемоглобина ($p = 0,001$) было зафиксировано после трехмесячного курса лечения: показатель вырос с исходных $12,2 \pm 1,1$ г/дл до $12,9 \pm 1,0$ г/дл. Дозировка препарата в ходе терапии была увеличена со 101 ± 62 мг до 126 ± 59 мг в день. Такие позитивные изменения показателей крови у пациентов с коморбидностью, включая анемию, свидетельствуют об эффективности данной лекарственной комбинации [19].

Недавно опубликованные результаты исследования, проведенного учеными Габинским Я.Л. и Родионовой Н.Ю., раскрывают потенциал препарата «Юперо» в терапии пациентов с ХСНнФВ [3]. Данное лекарственное средство, представляющее собой комбинацию валсартан/сакубитрила, продемонстрировало комплексное воздействие на ключевые патофизиологические механизмы заболевания. Шестиминутный тест ходьбы, являющийся стандартным методом оценки функциональных возможностей пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, показал значительное улучшение переносимости физических нагрузок после годового курса терапии. Это имеет особое значение для повышения качества жизни пациентов, страдающих от ограничений повседневной активности. Особого внимания заслуживает существенное снижение уровня NT pro BNP – биомаркера, отражающего степень напряжения миокарда. Данный показатель не только подтверждает клиническую эффективность препарата, но и указывает на положительные изменения на молекулярном уровне. Анализ структурно-функциональных параметров сердца выявил уменьшение объема левого предсердия и индекса массы миокарда левого желудочка, что свидетельствует о благоприятном влиянии «Юперо» на процессы ремоделирования сердца. Параллельно с этим наблюдалось значимое повышение фракции выброса левого желудочка – ключевого показателя насосной функции сердца [3].

Недавно международный коллектив исследователей под руководством ученых Wang L, Zhang L и их коллег (Xu Q, Liu X, Liu H) завершил обширный аналитический проект. Их работа была сосредоточена на изучении эффективности различных терапевтических подходов в предотвращении фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной патологией [16]. Методология исследования отличалась особой тщательностью: ученые проанализировали данные шести независимых рандомизированных контролируемых испытаний с внушительной выборкой – более 15 тысяч участников с диагнозом ХСН. Принципиальное внимание было уделено сравнению комбинированного препарата валсартан/сакубитрил с традиционными монопрепаратами – валсартаном и эналаприлом. Особый интерес представляет фармакологический механизм действия изучаемых препаратов. Предполагается, что терапевтический эффект валсартан/сакубитрила основывается на многофакторном воздействии, включающем антифибротическую активность, способность препятствовать патологическим изменениям структуры миокарда и потенциал стимулиру-

вать регрессию гипертрофических процессов в сердечной мышце. Статистический анализ собранных данных позволил установить относительный риск на уровне 1,07, что указывает на отсутствие статистически значимых различий между сравниваемыми терапевтическими подходами. Таким образом, комбинированный препарат продемонстрировал эффективность, сопоставимую с препаратами контрольной группы. Эти результаты имеют существенное значение для клинической практики и могут повлиять на стратегии фармакотерапии сердечной недостаточности в ближайшем будущем. Дальнейшие исследования, вероятно, будут направлены на более глубокое понимание молекулярных механизмов действия этих препаратов и поиск персонализированных подходов к лечению [16].

В метаанализе В. Xiong et al. 2021 г., объединившем 13 исследований у пациентов, перенесших инфаркт миокарда ($n = 1358$), выявлено значимое снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН ($OR = 0,48$, $p < 0,001$), уровня биомаркера NT-ProBNP и увеличение ФВ ЛЖ ($p < 0,001$) при раннем назначении валсартан/сакубитрила, что подтверждает влияние на ремоделирование левого желудочка [20].

Заключение

Таким образом, современная кардиология переживает значительный прогресс в области фармакотерапии ХСН. Революционные открытия последних лет существенно расширили наше понимание патофизиологических механизмов этого состояния.

Накопленный массив научных данных убедительно демонстрирует, что комбинация валсартан/сакубитрила обладает уникальными свойствами воздействия на патогенетические механизмы ХСН. Фундаментальные исследования раскрыли способность этого препарата влиять на процессы обратного ремоделирования миокарда – ключевого компонента в прогрессировании сердечной недостаточности. Прогностическая ценность применения валсартан/сакубитрила подтверждена обширной доказательной базой. Многочисленные рандомизированные клинические испытания продемонстрировали не только улучшение субъективного состояния пациентов, но и позитивную динамику объективных параметров – от гемодинамических показателей до уровня специфических биомаркеров. Особенно важно, что эти изменения коррелируют с благоприятным долгосрочным прогнозом для пациентов. Поэтому перспективность применения валсартан/сакубитрила в комплексной терапии ХСН определяется его многофакторным воздействием на патогенез заболевания, что открывает новые горизонты в лечении данной патологии и улучшении качества жизни пациентов с сердечной недостаточностью.

Продолжающиеся клинические испытания данной лекарственной комбинации сосредоточены преимущественно на оценке её эффективности у

пациентов, находящихся в стадии декомпенсации сердечной деятельности. Исследователи стремятся определить оптимальные протоколы применения препарата в критических состояниях, когда традиционная терапия оказывается недостаточно эффективной. Результаты текущих научных работ могут существенно расширить показания к применению этой комбинации препаратов и трансформировать существующие алгоритмы лечения ХСН в ближайшем будущем.

Литература

1. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВЛЖ // Кардиология. 2023. № 63 (3). С. 3-12. DOI: 10.18087/cardio.2023.3.n2376
2. Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г. Сердечная недостаточность с низкой и с сохраненной фракцией выброса левого желудочка – это два разных самостоятельных заболевания или одно заболевание, но на разных этапах своего развития? Как это влияет на выбор терапии и ее эффективность? // Кардиология. 2023. № 63 (10). С. 4–8.
3. Габинский Я. Л., Родионова Н. Ю. Опыт применения сакубитрил/валсартана у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса // Уральский медицинский журнал. 2020. № 05 (188). С. 50 – 55. DOI 10.25694/URMJ.2020.05.13
4. Ларина В. Н. Концептуальный подход к пониманию проблемы хронической сердечной недостаточности: монография. М.: РАН, 2020. 224 с.
5. Макаровская М. В. Клиническая эффективность сакубитрила/валсартана при хронической сердечной недостаточности с вторичной митральной регургитацией и сниженной фракцией выброса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2024. 21 с.
6. Овчинников А. Г., Гвоздева А. Д., Потехина А. В. и др. Перспективы применения препарата валсартан + сакубитрил при гипертоническом сердце // Российский кардиологический журнал. 2021. № 26 (7). С. 45-68.
7. Сохибназарова В. Х. Особенности деформации и ротационных свойств миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка: автореф. канд. мед. наук. Москва, 2019. 22 с.
8. Щендрыгина А. А., Жбанов К. А., Привалова Е. В., Юсупова А. О., Данилоторская Ю. А., Салахеева Е. Ю., Соколова И. Я., Цацурова С. А., Агеева А. А., Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: современное состояние проблемы // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021. № 17 (3). С. 476-483. DOI:10.20996/1819-6446-2021-05-01
9. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда 106 (НОИСН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2020) / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, Т. М. Ускач [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. 2020. № 3(32). С. 6-76.
10. Хроническая сердечная недостаточность: клинические рекомендации. Москва, 2024. Текст: электронный // URL: <https://bsmp-kursk.ru/assets/files/local->

protocols/Cardiology/kr-hronicheskaya-serdechnaya-nedostatochnost.pdf (дата обращения: 25.04.2025).

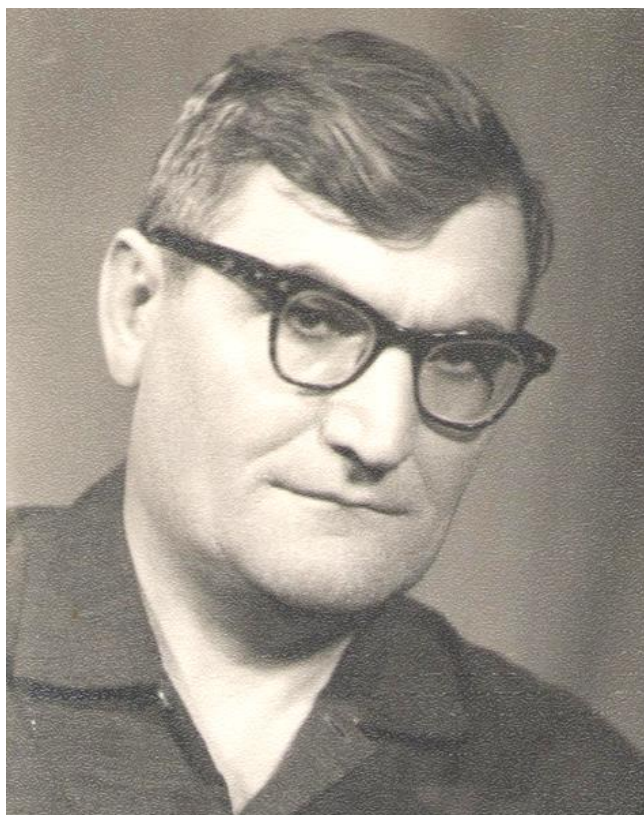
11. Barradas-Pires A., Constantine A., Dimopoulos K. Preventing disease progression in Eisenmenger syndrome // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2021. N 19 (6). P. 501-518. <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1917995>
12. Charuel E., Menini T., Bedhomme S., Pereira B., Piñol-Domenech N., Bouchant S. et al. Benefits and adverse effects of sacubitril/valsartan in patients with chronic heart failure: A systematic review and meta-analysis // *Pharmacol. Res. Perspect.* 2021. N 9 (5). e00844. <https://doi.org/10.1002/prp2.844>.
13. Diller G. P., Lammers A. E., Oechslin E. Treatment of adults with Eisenmenger syndrome-state of the art in the 21st century: a short overview // *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021. N 11 (4). P. 1190-1199. <https://doi.org/10.21037/cdt-21-135>.
14. Gokhroo R. K., Anushri K., Tarik M. T., Kailash C., Rajesh N., Ashish K. et al. 1 year follow up results of "ARTIM HF TRIAL" (angiotensin receptor neprilysin inhibitor effect on TEI index & left ventricular mass in heart failure) // *Indian. Heart J.* 2021. N 73 (2). P. 205-210. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2021.01.010>
15. Khairy P., Mondésert B., Mongeon F.P., Poirier N., Thibault B. Leadless atrioventricular synchronous pacing in Eisenmenger syndrome // *Heart. Rhythm. Case Rep.* 2021. N 7 (8). P. 538-541. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2021.04.016>
16. Liu X., Liu H., Wang L., Zhang L., Xu Q. Role of sacubitril-valsartan in the prevention of atrial fibrillation occurrence in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One.* 2022. N 17 (1). e0263131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263131>
17. Mustafa N. H., Jalil J., Zainalabidin S., Saleh MS. M., Asmadi A. Y., Kamisah Y. Molecular mechanisms of sacubitril/valsartan in cardiac remodeling // *Front. Pharmacol.* 2022. N 13. P. 892460. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.892460>
18. Sardu C., Massetti M., Scisciola L., Trotta M. C., Santamaria M., Volpicelli M. et al. Angiotensin receptor/neprilysin inhibitor effects in CRTd non-responders: From epigenetic to clinical bedside // *Pharmacol. Res.* 2022. N. 182. P. 106303. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106303>
19. Vaduganathan M., Jhund P. S., Claggett B. L., Packer M., Widimský J., Seferovic P., Rizkala A., Lefkowitz M., Shi V., McMurray J. J. V., Solomon S. D. A putative placebo analysis of the effects of sacubitril/valsartan in heart failure across the full range of ejection fraction // *Eur. Heart J.* 2020. N. 41 (25). P. 2356-2362. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa184.
20. Xiong B., Nie D., Qian J., Yao Y., Yang G., Rong S. [et al.] The benefits of sacubitril-valsartan in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis // *ESC Heart Fail.* 2021. N 8 (6). P. 4852-4862. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13677>.
21. Zile M. R., O'Meara E., Claggett B., Prescott M. F., Solomon S. D., Swedberg K. et al. Effects of sacubitril/valsartan on biomarkers of extracellular matrix regulation in patients with HFrEF // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. N. 73 (7). P. 795-806. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.042>
22. Zhang H., Huang T., Shen W., Xu X., Yang P., Zhu D. [et al.] Efficacy and safety of sacubitril-valsartan in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *ESC Heart Fail.* 2020. N. 7 (6). P. 3841-3850. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12974>.

References

1. Ageev F. T., Ovchinnikov A. G. Diastolicheskaya serdechnaya nedostatochnost: 20 let spustya. Aktualnie voprosa patogeneza, diagnostiki i lecheniya serdechnoi nedostatochnosti s sokhranennoi FVLZh [Diastolic heart failure: 20 years later. Current issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LVEF] // *Kardiologiya.* 2023. № 63 (3). S. 3-12. DOI: 10.18087/cardio.2023.3.n2376
2. Ageev F. T., Ovchinnikov A. G. Serdechnaya nedostatochnost s nizkoi i s sokhranennoi fraktsiei vibrosa levogo zheludochka - eto dva raznikh samostoyatelnykh zabolovaniya ili odno zabolovanie, no na raznikh etapakh svoego razvitiya? Kak eto vliyaet na vibor terapii i yee effektivnost? [Heart failure with low and preserved left ventricular ejection fraction - are these two different independent diseases or one disease, but at different stages of its development? How does this affect the choice of therapy and its effectiveness?] // *Kardiologiya.* 2023. № 63 (10). S. 4 - 8.
3. Gabinskii Ya. L., Rodionova N. Yu. Opit primeneniya sakubitril/valsartana u patsientov s serdechnoi nedostatochnostyu s nizkoi fraktsiei vibrosa [Experience with sacubitril/valsartan in patients with heart failure with low ejection fraction] // *Uralskii meditsinskii zhurnal.* 2020. № 05 (188). S. 50 - 55. DOI 10.25694/URMJ.2020.05.13
4. Larina V. N. Kontseptualnii podkhod k ponimaniyu problemi khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [Conceptual approach to understanding the problem of chronic heart failure]: monografiya. M.: RAN, 2020. 224 s.
5. Makarovskaya M. V. Klinicheskaya effektivnost sakubitril/valsartana pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti s vtorichnoi mitralnoi regurgitatsiei i snizhennoi fraktsiei vibrosa [Clinical efficacy of sacubitril/valsartan in chronic heart failure with secondary mitral regurgitation and reduced ejection fraction]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moskva, 2024. 21 s.
6. Ovchinnikov A. G., Gvozdeva A. D., Potekhina A. V. i dr. Perspektivi primeneniya preparata valsartan + sakubitril pri gipertonicheskom serdtse [Prospects for the use of valsartan + sacubitril in hypertensive heart disease] // *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2021. № 26 (7). S. 45-68.
7. Sokhibnazarova V. Kh. Osobennosti deformatsii i rotatsionnykh svoistv miokarda levogo zheludochka u bolnykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnostyu s sokhrannoi i snizhennoi fraktsiei vibrosa levogo zheludochka [Features of deformation and rotational properties of the left ventricular myocardium in patients with chronic heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction]: avtoref. ... kand. med. nauk. Moskva, 2019. 22 s.
8. Shchendrigina A. A., Zhanov K. A., Privalova Ye. V., Yusupova A. O., Danilgorskaya Yu. A., Salakheeva Ye. Yu., Sokolova I. Ya., Tsatsurova S. A., Ageeva A. A., Belenkov Yu. N. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost s sokhranennoi fraktsiei vibrosa: sovremennoe sostoyanie problemi [Chronic heart failure with preserved ejection fraction: current state of the problem] // *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii.* 2021. № 17 (3). S. 476-483. DOI:10.20996/1819-6446-2021-05-01
9. Klinicheskie rekomendatsii Yevraziiskoi assotsiatsii kardiologov (EAK) / Natsionalnogo obshchestva po izucheniyu serdechnoi nedostatochnosti i zabolovaniy miokarda 106 (NOISN) po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti (2020) [Clinical guide-

- lines of the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) / National Society for the Study of Heart Failure and Myocardial Diseases 106 (NSHFMD) for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2020)] / S. N. Tereshchenko, I. V. Zhiron, T. M. Uskach [i dr.] // *Yevraziiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020. № 3(32). S. 6-76.
10. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost: klinicheskie rekomendatsii [Chronic heart failure: clinical guidelines]. Moskva, 2024. Tekst: elektronii// URL: <https://bsmp-kursk.ru/assets/files/local-protocols/Cardiology/kr-hronicheskaya-serdechnaya-nedostatochnost.pdf> (дата обращения: 25.04.2025).
 11. Barradas-Pires A., Constantine A., Dimopoulos K. Preventing disease progression in Eisenmenger syndrome // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2021. N 19 (6). P. 501-518. <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1917995>
 12. Charuel E., Menini T., Bedhomme S., Pereira B., Piñol-Domenech N., Bouchant S. [et al.] Benefits and adverse effects of sacubitril/valsartan in patients with chronic heart failure: A systematic review and meta-analysis // *Pharmacol. Res. Perspect.* 2021. N 9 (5). e00844. <https://doi.org/10.1002/prp2.844>.
 13. Diller G. P., Lammers A. E., Oechslin E. Treatment of adults with Eisenmenger syndrome-state of the art in the 21st century: a short overview // *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021. N 11 (4). P. 1190-1199. <https://doi.org/10.21037/cdt-21-135>.
 14. Gokhroo R. K., Anushri K., Tarik M. T., Kailash C., Rajesh N., Ashish K. [et al.] 1 year follow up results of “ARTIM HF TRIAL (angiotensin receptor neprilysin inhibitor effect on TEI index & left ventricular mass in heart failure) // *Indian. Heart J.* 2021. N 73 (2). P. 205 - 210. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2021.01.010>
 15. Khairy P., Mondésert B, Mongeon F.P., Poirier N., Thibault B. Leadless atrioventricular synchronous pacing in Eisenmenger syndrome // *Heart. Rhythm. Case Rep.* 2021. N 7 (8). P. 538-541. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2021.04.016>
 16. Liu X., Liu H., Wang L., Zhang L., Xu Q. Role of sacubitril-valsartan in the prevention of atrial fibrillation occurrence in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One.* 2022. N 17(1). e0263131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263131>
 17. Mustafa N. H., Jalil J., Zainalabidin S., Saleh MS. M., Asmadi A. Y., Kamisah Y. Molecular mechanisms of sacubitril/valsartan in cardiac remodeling // *Front. Pharmacol.* 2022. N. 13. P.892460. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.892460>
 18. Sardu C., Massetti M., Scisciola L., Trotta M. C., Santamaria M., Volpicelli M. [et al.] Angiotensin receptor/neprilysin inhibitor effects in CRTd non-responders: From epigenetic to clinical beside // *Pharmacol. Res.* 2022. N. 182. P. 106303. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106303>
 19. Vaduganathan M., Jhund P. S., Claggett B. L., Packer M., Widimský J., Seferovic P., Rizkala A., Lefkowitz M., Shi V., McMurray J. J. V., Solomon S. D. A putative placebo analysis of the effects of sacubitril/valsartan in heart failure across the full range of ejection fraction // *Eur. Heart J.* 2020. N 41 (25). P. 2356-2362. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa184
 20. Xiong B., Nie D., Qian J., Yao Y., Yang G., Rong S. [et al.] The benefits of sacubitril-valsartan in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis // *ESC Heart Fail.* 2021. N 8(6). P. 4852 - 4862. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13677>
 21. Zile M. R., O’Meara E., Claggett B., Prescott M. F., Solomon S. D., Swedberg K. [et al.] Effects of sacubitril/valsartan on biomarkers of extracellular matrix regulation in patients with HFrEF // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. N 73 (7). P. 795 - 806. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.042>
 22. Zhang H., Huang T., Shen W., Xu X., Yang P., Zhu D. [et al.] Efficacy and safety of sacubitril-valsartan in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *ESC Heart Fail.* 2020. N 7 (6). P. 384-3850. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12974>.

**Профессор Гаджиев Хайрутдин Эфендиевич
(1920-2016)
к 105-летию со дня рождения**



Х.Э. Гаджиев родился 13 ноября 1920 г. в с. Хури Кази-Кумухского округа Дагестана. Детские и юношеские годы прошли в Махачкале и Буйнакске. В 1941 г. с отличием окончил Дагестанский государственный медицинский институт. Профессиональную карьеру начал с работы участкового врача в Махачкале. Одновременно преподавал в Дагестанском медицинском училище.

В 1942 г. Наркомздрав ДАССР направляет его для организации и руководства службой медицинского обслуживания животноводов Дагестана и Ставропольского края, временно передислоцированных в связи с военной обстановкой с Северного Кавказа в Муганские степи Азербайджана. Это была тяжелейшая работа по обеспечению медицинского обслуживания животноводов и организации эпидемиологической работы. В соседних регионах отмечались вспышки сыпного тифа. С этой работой Х.Э. Гаджиев справился успешно, и в 1943 г. молодого врача направляют руководителем здравоохранения Кулинского района.

Работа врача в отдаленных горных районах Дагестана в годы Великой Отечественной войны была чрезвычайно тяжелой и ответственной. Острейшая нехватка медицинского персонала, оборудования и инвентаря, почти полное отсутствие лабораторно-диагностической службы. Молодому доктору приходилось работать все 24 часа в сутки в роли тера-

певта и врача всех остальных медицинских специальностей. Врачебный штат района состоял из двух специалистов. Второй специалист – хирург общей практики.

Х.Э.Гаджиев за эти годы приобрёл большой опыт организатора здравоохранения и врача общей практики. Пришло также понимание того, что необходимо дальнейшее расширение и углубление знаний. В 1947г. он принят в аспирантуру института терапии АМН СССР. Научный руководитель – академик АМН СССР А. Л. Мясников. Тема кандидатской диссертации – «Взаимоотношения гипертонической и язвенной болезней».

С 1950 года после окончания аспирантуры вся научная и практическая деятельность Х.Э.Гаджиева связана с Дагестанским государственным медицинским институтом. Его трудоспособность, целеустремленность, богатый практический опыт, широта научных интересов вскоре принесли ему признание коллег и руководства института, и уже через три года Х.Э.Гаджиев был избран заведующим кафедрой госпитальной терапии, которую он возглавлял почти 40 лет.

Научная деятельность. До Х.Э. Гаджиева в Дагестане работало много известных терапевтов: профессора В.Г. Божовский, С.Д. Мешалкин, ассистенты клиник С.В. Сак, В.Л. Коломойцев, К.И. Соколова, М. А. Винковский, Е.Т. Скрыпник. Это были приглашенные специалисты из других регионов Советского Союза в связи с открытием в Дагестане медицинского института. Однако весьма символично, что за 20 лет после открытия Дагестанского государственного медицинского института в нем не был подготовлен ни один кандидат или доктор медицинских наук по внутренним болезням.

Возглавив кафедру госпитальной терапии, Х.Э. Гаджиев прежде всего начал собирать вокруг себя единомышленников – молодых людей, отлично зарекомендовавших себя в учебе, науке, прилежании, проявивших любовь к профессии, работоспособных, целеустремленных. Вместе с ними он начал систематические научные исследования.

Х.Э. Гаджиеву удалось организовать клиническую исследовательскую лабораторию, а затем и экспериментальную лабораторию, которая располагалась на 3-м этаже биокорпуса медицинского института. К слову сказать, это была первая экспериментальная лаборатория при клинической кафедре в медицинских вузах СССР.

В лаборатории проводились исследования по гастроэнтерологии, гематологии, амилоидозу, артериальной гипертонии. Эксперименты ставились с целью проверки клинических гипотез и легли в основу многих научных исследований. За комплекс исследований по амилоидозу, проведенных в этой

лаборатории, И.А. Шамов в 1980 г. был удостоен государственной премии СССР.

Тематика научных исследований определялась характером заболеваемости населения Дагестана. Работа в Республиканской клинической больнице демонстрировала преобладание анемических состояний среди больных терапевтического профиля. Это были преимущественно больные с типичными проявлениями сидеропенического синдрома. Встречались и больные с мегалобластическими анемиями неясного происхождения, гемолитической анемией.

Исследования по этиопатогенезу железодефицитной анемии показали сложность этой кажущейся на первый взгляд ясной проблемы. Оказалось, что развитию железодефицитной анемии способствует белководефицитная диета. Было установлено, что нормализация белкового компонента диеты повышает эффективность препаратов железа в лечении этой анемии и способствует её профилактике. По различным аспектам этиопатогенеза и лечения железодефицитной анемии было защищено несколько кандидатских и две докторские диссертации (А.Ш. Хасаев и С.Ш. Ахмедханов) на кафедрах, руководимых Х.Э. Гаджиевым и его учеником И.А. Шамовым.

Исследования также показали, что в равнинной зоне Дагестана наряду с железодефицитной анемией встречается и другой вариант анемии с мегалоцитозным вариантом кроветворения. Удалось доказать, что этот вариант анемии ассоциирован с однообразным низкокалорийным углеводистым питанием, часто на фоне хронического вялотекущего энтероколита. У этих больных содержание витамина В₁₂ в сыворотке крови было нормальным, а уровень железа и фолиевой кислоты – сниженным. Соответственно, лечение препаратами железа и фолиевой кислоты на фоне сбалансированной по белку диеты оказалось эффективным. Примечательно, что в дальнейшем, с нормализацией питания населения на фоне послевоенного восстановления экономики, этот вариант мегалобластической анемии практически перестал встречаться в клинической практике. Результаты этих исследований легли в основу его докторской диссертации (1964 г.).

Во время изучения цитологии крови у одного из больных анемией неясного генеза Х.Э. Гаджиевым впервые на территории России была диагностирована мишеневидная анемия, по своеобразной морфологии эритроцитов. Случай, вызвавший оживленную дискуссию и недоверие коллег. Считалось, что подобная анемия с патологической структурой гемоглобина (гемоглобинопатия) встречается только в тропических и субтропических странах и не характерна для стран с умеренным климатом. На кафедре госпитальной терапии были налажены методы диагностики патологического гемоглобина и начаты исследования по эпидемиологии гемоглобинопатий в Дагестане. Продолжение изучения этой проблемы его учеником И.А. Шамовым позволило обнаружить и другие варианты ге-

моглобинопатий и ареал их распространения в Дагестане. Более того, был открыт особый, ранее неизвестный в мире вариант дефектного гемоглобина, названный гемоглобином «Дагестан».

Многие интересные клинико-экспериментальные исследования были проведены Х.Э. Гаджиевым и его учениками по этиопатогенезу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (Д.М. Алиев, Ш.М. Магомедов, Ш.М. Мизамутдинов, А.В. Приёмшева). Среди этих исследований особый интерес представляют данные, полученные А.А. Ахлаковой. В то время ведущую роль в патогенезе этого заболевания отводили алиментарным и стрессовым факторам. Эксперименты, поставленные А.А. Ахлаковой, показывали, что причина заболевания находится в самом желудке. На этой констатации исследования были прекращены. Жаль! Позднее австралийские исследователи Р. Уорен и Б. Маршалл сумели продемонстрировать, что этим фактором, находящимся в самом желудке, является бактерия. Она была идентифицирована и названа *Helicobacter pylori*.

Среди исследований, проведенных на кафедре, значительное место занимают работы по различным аспектам артериальной гипертонии (З.А. Магомедова, Т.Е. Алхазова, С.Г. Заглиев и др.). Было проведено массовое обследование населения по эпидемиологии артериальной гипертонии. Эти исследования были дополнены изучением питания населения, минерального состава пищевых продуктов и питьевых вод, а также клиническими экспериментами на добровольцах по исследованию влияния основных компонентов пищи на минеральный гомеостаз и баланс гормонов, регулирующих артериальное давление. А в экспериментах на крысах линии Вистар изучалось влияние различных ингредиентов пищи на темпы развития экспериментальной гипертонии. Результаты этих исследований позволили рассматривать артериальную гипертонию как алиментарное заболевание в противовес прежним взглядам о решающей роли стрессовых факторов и более поздней концепции о генетической детерминированности как единственной причины заболевания (Г.Э. Гаджиев).

Впоследствии профессор С.А. Абусуев атмосферу, царившую в то время на кафедре госпитальной терапии и в научных лабораториях, описал следующим образом. «В те годы на кафедре и в клинике Х.Э. Гаджиева работа была увлекательной, очень интересной. Все ощущали какой-то подъём. В любое время до позднего вечера лаборатории и виварий подопытных животных были освещены, в них кипела работа. Была создана обстановка, когда каждый член коллектива чувствовал себя причастным к большому делу. Помню, не раз поздно вечером в 10-11 часов Хайрутдин Эфендиевич один, иногда за руку с дочерью Хаджат появлялся в экспериментальной лаборатории. Присматривался к подопытным животным. Заглядывал в записи протоколов опытов ...».

В итоге можно сказать, что Х.Э. Гаджиев в Дагестане проложил дорогу в мир медицинской науки, которая в последующем благодаря усилиям его учеников и последователей стала широкой и оживлённой. Сегодня Дагестанский государственный медицинский университет – один из признанных центров медицинской науки в Российской Федерации.

Педагогическая деятельность. Х.Э. Гаджиев заведовал кафедрой госпитальной терапии, а это важная кафедра, где студенты проходили субординатуру по терапии. В субординатуре происходило формирование врача – его знаний, умений, взглядов на принципы врачевания. Посещение лекций и клинических конференции было обязательным.

Клинические лекции Х.Э. Гаджиева всегда сопровождались демонстрацией больного и клиническим анализом его истории болезни. Они отражали динамику мыслительного процесса по ходу обследования и формирования диагностического процесса в отношении конкретного больного, как происходит дифференциация с другими болезнями, возможные варианты лечения, их эффективность, ожидаемый прогноз и многое, многое другое. И это – один из важнейших путей обучения врача, ибо подобный путь диагностического поиска он должен будет в последующем ежедневно проходить сам при общении с первичным больным.

Всем, кто слушал эти лекции, запомнились блестящее владение им методом индуктивного логического мышления, его медицинская и общая эрудиция, тонкая наблюдательность, широта его кругозора, отличная память.

Клинические конференции, проводимые Х.Э. Гаджиевым, занимали особое место в совершенствовании «профессионального мастерства» сотрудников клиники и субординаторов, в формировании т.н. «клинического мышления». Формально клиническая конференция проходила в общепринятом формате: доклад лечащего врача, вопросы присутствующих к больному, а после его ухода вопросы к лечащему врачу. Затем выступления желающих по диагнозу и лечению больного и заключение председательствующего. Форма соблюдалась. Отличительной особенностью клинических конференций, проводимых Х.Э. Гаджиевым, была атмосфера творческого подъема. Здесь любой сотрудник мог «блеснуть» своими знаниями, своим умением анализировать информацию, красиво и убедительно высказать свои мысли и задавать вопросы. К конференции готовились, читали специальную литературу по обсуждаемой проблеме. Пассивно просидеть на конференции было невозможно. Председатель мог у любого присутствующего спросить его мнение по обсуждаемой проблеме. Бывали случаи, когда и субординаторы включались в обсуждение проблемы.

Лечебная работа. Острейшая нехватка квалифицированных преподавателей, отсутствие надлежащей учебной и клинической базы, временное закрытие медицинского института в военные

годы и тяжелые годы послевоенного восстановления негативно отражались на квалификации выпускников Дагестанского медицинского института, работавших в учреждениях здравоохранения Дагестана. Министерство здравоохранения Дагестана рассчитывало на активное участие профессорско-преподавательского состава медицинского института в улучшении лечебной работы в республике.

Х.Э. Гаджиев понимал, что усилий одной кафедры недостаточно, чтобы поднять уровень лечебной работы в республике. Для этого необходимо поднять уровень работы всех врачей терапевтов городов и районов республики. Нужна была организация, объединяющая всех терапевтов республики. По его инициативе было воссоздано Дагестанское научное общество терапевтов, бессменным председателем которого он оставался более 45 лет. Заседания Общества терапевтов проходили при переполненных залах, часто с участием врачей из других городов Дагестана. На заседаниях общества обсуждались доклады и обзоры по современным методам диагностики и лечения внутренних болезней, а также по редким и трудно диагностируемым заболеваниям.

По инициативе Х.Э. Гаджиева стали регулярно проводиться научно-практические конференции терапевтов Дагестана и Северного Кавказа. В настоящее время Дагестанское научное общество терапевтов – одно из авторитетных в РФ, которому по плечу проведение научных конференций и других мероприятий всероссийского масштаба.

Можно утверждать, что в конечном итоге в Дагестане при деятельном участии Х.Э. Гаджиева возникла своя школа терапевтов. Учениками Х.Э. Гаджиева, представителями его школы терапевтов стали такие известные профессора, как А.М. Масуев, И.А. Шамов, А.Ш. Хасаев, Э.М. Эседов, З.С. Алекберова, С.А. Абусуев, Г.Э. Гаджиев и большое число кандидатов медицинских наук, работающих ныне во многих других клиниках Дагестанского государственного медицинского университета и за пределами РД. Всем известно, что это авторитетные не только в республике, но и далеко за ее пределами, врачи и ученые. Подавляющее большинство врачей в практическом здравоохранении Дагестана также являются, если не его прямыми учениками, то учениками его учеников, последователями его принципов врачевания.

По образному выражению проф. И.А. Шамова, Х.Э. Гаджиев «благодаря своему более чем шестидесятилетнему напряженному и непрерывному труду поднял знамя дагестанской терапии, дагестанских терапевтов на очень большую высоту. И сегодня мы имеем то, что имеем, – терапевтам Дагестана подвластно решение не менее 90 % всех задач внутренних болезней. В отношении остальных 10% сложных заболеваний мы и сегодня вынуждены обращаться в столичные клинические центры. Но это будет во все времена, ибо провинциальные клиники никогда не будут иметь всех тех возможностей обследования и лечения, что имеет Центр».

Общественная деятельность. Х.Э. Гаджиев не замыкался в рамках профессиональной деятельности, научной, педагогической и учебной работы. Он всегда занимал активную позицию по разнообразным общественным и социальным проблемам. Особенно активизировалась его деятельность в 90-х годах, в период «парада суверенитетов». Каждая национальная группа хотела «суверенитета» и даже независимости. Страна погружалась в хаос и распад государства приобретал реальные черты. Х.Э. Гаджиев считал такое развитие событий опасным, в особенности для Дагестана. С этих позиций он выступал на различных собраниях, митингах и в студенческой аудитории. Эти позиции он защищал и как член Совета старейшин при президенте Республики Дагестан и как председатель совета ветеранов г. Махачкалы.

Государственные награды. Заслуги Х.Э.Гаджиева в развитии медицинской науки, здравоохранения Дагестана, подготовке медицинских кадров и в общественной жизни республики были отмечены многими орденами и медалями СССР и РФ, почетными званиями и знаками.

Ордена: «Знак Почета» (1946), Трудового Красного Знамени (1981), Дружбы народов (1981).

Медали:

«За трудовую доблесть» (1946);

«За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина» (1970);

«Тридцать лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.» (1975);

«Ветеран Труда» (1982);

«Сорок лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.» (1985);

«Ветеран труда» (1987);

«Юбилейная медаль Российского научного медицинского общества терапевтов» (2008);

«За заслуги» – медаль Дагестанской государственной медицинской академии (2010);

«60 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.» (2005);

«65 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.» (2010);

«70 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.» (2015).

Почётные звания:

Почётный гражданин г. Махачкалы,
Почетный член Всероссийского научного общества терапевтов,

Почётный член Всероссийского научного общества кардиологов,

Заслуженный врач Республики Дагестан,

Народный врач Республики Дагестан,

Почетный член Президиума Дагестанского республиканского Совета ветеранов.

Почётные знаки:

«Отличник здравоохранения СССР» (1966);

«Победитель Социалистического соревнования 1975 года» (Постановление Минздрава СССР от 1975 г.);

«Почетный знак Всероссийской организации ветеранов (пенсионеров) войны, труда, вооруженных сил и правоохранительных органов» (2012).

В. Ю. Ханалиев, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

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

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 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 группам специальностей научных работников: 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки), 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки), 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки), 3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки), 3.1.22. – Инфекционные болезни (медицинские науки).

1.2 Рекомендуемый объем оригинальной статьи, клинического случая, обзора литературы, дискуссий, лекций и раздела в помощь практическому врачу не должен превышать 40000 знаков с пробелами. Общий объем информационных сообщений, рецензий, писем в редакцию, не должен превышать 10000 знаков с пробелами. Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами для авторов по электронной и обычной почте. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования, научного редактирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3 Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», проходят обязательное двойное слепое рецензирование. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

1.4 В целях обеспечения качества публикуемых материалов и соблюдения авторских прав, статьи поступающие в редакцию журнала проходят проверку на плагиат через систему Антиплагиат и только после этого отправляются на рецензирование. К публикации не принимаются работы, оригинальность которых составляет менее 70%.

ФОРМА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ

2.1 Обязательными элементами публикации являются

- *Индекс Универсальной десятичной классификации (УДК)*, достаточно подробно отражающий тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны на сайте

<http://teacode.com/online/udc/>) выставляется в верхнем левом углу над названием статьи.

- *Название статьи* должно быть простым, кратким (не более 12 слов) ясно и полностью охватывающий содержание статьи. Располагается сверху по центру листа под УДК, печатается заглавными буквами полужирным шрифтом Arial, 14 пт, одинарным межстрочным интервалом без аббревиатур (более подробная информация: <http://doi.org/10.24069/2542-0267-2018-1-2-80-85>). В конце названия статьи точка не ставится.
- *Инициалы и фамилия автора* (соавторов). Первым указывается автор, внесший наибольший вклад в исследование. Обязательно указываются профиль ORCID авторов и e-mail, а также автор для связи.
- *Наименования учреждения и города*, где выполнена работа указывается под инициалами и фамилией автора (соавторов).
- *Резюме на русском и английском языках* (с переводом названия статьи, инициалов и фамилии автора, соавторов, наименования учреждения и города) объемом 200-250 слов с включением следующих разделов: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение, ключевые слова (более подробно – см. Правила составления резюме к статьям).
- *Текст статьи*: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение или выводы, список литературы.
- *Сведения об авторе и соавторах* (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание) и контактная информация (адрес учреждения с почтовым индексом, телефоны, e-mail).
- *Информация о конфликте интересов.*
- *Информация о вкладе авторов.*

2.2 Общие правила оформления текста

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (формат *.doc или *.docx.) с одинарным межстрочным интервалом. Шрифт Arial, цвет шрифта – черный, размер – 12 кегль, выравнивание текста по ширине. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно. Страницы публикации нумеруются.

Для обработки материала используется система единиц СИ. Знаки и обозначения: знак % ставится через пробел от цифры (20 %), значение p пишется с запятой: $p < 0,0001$; значение n - с маленькой буквы ($n=20$); знаки $>$, $<$, \pm , $=$, $+$, $-$ при числовых значениях - без пробела; значение «год» или «годы» оформляется – 2024г. или 2018-2021 гг.

2.3 Иллюстрации

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

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

Электронные иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG, минимальный размер 100×100 мм, разрешение 600 dpi.

Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Arial, 9 кегль.

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 Arial, 9 кегль.

2.5 Библиографическое описание

Библиографические ссылки в тексте статьи располагаются в квадратных скобках в порядке цитирования автором, в строгом соответствии со списком литературы. Список литературы должен включать актуальные источники: 50% - за последние 3 года и 80% - не старше 5 лет.

Количество цитируемых работ не должно превышать в оригинальных статьях - 30, в случаях из практики - 20, в обзорах литературы и лекциях - 60, в разделе «Помощь практическому врачу» - 40. Для цитирования библиографических ссылок в журнале используется Ванкуверский стиль (Vancouver Style).

Не следует ссылаться на диссертации и авторефераты диссертаций, учебники, учебные пособия, справочники, словари, сборники статей и тезисы конференций, малотиражные издания. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, неопубликованные работы, ретрагированные работы. Не допустимо самоцитирование, кроме случаев, когда это необходимо.

Ссылки должны быть на статьи из российских и зарубежных периодических изданий с обязательным указанием идентификатора DOI. Если источник не имеет DOI, но размещен в сети Интернет необходимо указать адреса официальной страницы издания в интернете URL с возможностью доступа к полному тексту источника или его метаданным.

С 2026 года в журнале «Вестник ДГМА» вводится вариант объединенных ссылок «Списка литературы / References» на русскоязычные источники, состоящие из описания на кириллице (на языке оригинала) и на латинице. *Библиографические ссылки на статьи из журналов на русском языке должны быть продублированы на латинице под русскоязычным источником.* Транслитерация русского текста на латиницу приводится на сайте: <http://www.translit.ru>. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглых скобках помещают указание на исходный язык публикации (In Russian). Ссылки на зарубежные источники остаются без изменений.

2.6 Форма представления авторских материалов

Статьи с сопроводительными документами представляются в соответствии с правилами для авторов двумя способами:

а. По электронной почте: vestnikdigma@yandex.ru в редакцию журнала направляются:

- Текст статьи в формате *.doc или *.docx. с приложением сканированной копии первой страницы статьи с подписью автора и всех соавторов в формате *.pdf. («В печать» и подпись).
- Сопроводительное письмо, с гербовой печатью учреждения в формате *.pdf.
- Сведения об авторах (ФИО; ученая степень; ученое звание; место работы с указанием занимаемой должности; адрес почтовый; e-mail; номер телефона) с указанием ответственного автора за переписку.

б. Через почту по адресу: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии» направляются:

- Бумажный вариант текста статьи. Слева в верхнем углу первой страницы (титульного листа) должна быть подпись автора и всех соавторов статьи («В печать» и подпись).
- Сопроводительное письмо, с гербовой печатью учреждения.
- Сведения об авторах (ФИО; ученая степень; ученое звание; место работы с указанием занимаемой должности; адрес почтовый; e-mail; номер телефона) с указанием ответственного автора за переписку.

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных требований, к публикации в журнале

«Вестник ДГМА» не принимаются и 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.

Оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 200-250 слов с включением следующих разделов: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение, или выводы.

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. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках. Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться 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», проходят обязательное двойное слепое рецензирование. К рецензированию могут привлекаться члены редколлегии/редсовета журнала и внешние рецензенты, имеющие ученую степень кандидата или доктора медицинских наук и обладающие достаточным опытом научной работы по заявленному в статье научному направлению. Решение о выборе рецензента для проведения экспертной оценки статьи принимает главный редактор журнала или его заместитель. Срок рецензирования составляет от 2 до 4 недель.

К рецензированию не привлекаются специалисты, работающие в том же структурном подразделении высшего учебного, и/или научно-исследовательского и/или лечебного учреждения, где выполнена работа. Каждый рецензент имеет право отказаться от рецензии в случае наличия явного конфликта интересов, отражающегося на восприятии и интерпретации материалов рукопи-

си. Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены Автором перед рецензированием. Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, неподлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

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.

Редакция по электронной почте сообщает автору результаты рецензирования. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии, которую редакция отправляет автору по электронной почте.

Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и не вносит значимых исправлений, то статья передается научным редакторам после положительного решения которых принимается в дальнейшую работу.

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 аргументировано их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

В случае отказа авторов вносить исправления в статью, согласно рекомендациям рецензентов и научных редакторов, они должны в письменной или устной форме уведомить редакцию о своем отказе от публикации статьи. Если авторы не возвращают доработанный вариант статьи по истечении двух месяцев со дня отправки рецензии, даже при отсутствии сведений от авторов с отказом от доработки статьи, редакция снимает статью с публикации. Авторам направляется соответствующее уведомление о снятии рукописи с печати в связи с истечением срока, отведенного на доработку.

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.

В случае, когда рецензент не рекомендовал статью к публикации, авторам отправляется текст отрицательной рецензии.

Оригиналы рецензий хранятся в редколлекции журнала в течение 5 лет с момента публикации.

Подписано в печать 17.12.2025 г. Формат 60x84¹/₈
Усл.п.л. 11. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №. 202.

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.