

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



ДАГЕСТАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ОСНОВАНА В 1932 ГОДУ.

2026 № 1(58)

ВЕСТНИК ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 1 (58), 2026

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – В. Ю. ХАНАЛИЕВ, доктор медицинских наук, профессор
ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА – Н. У. ЧАМСУТДИНОВ, доктор медицинских наук, профессор

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/>)



АНТИПЛАГИАТ
ТВОРИТЕ СОБСТВЕННЫМ УМОМ



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); А. А. АХМЕДХАНОВ, доктор медицины, проф. (Нью-Йорк, США); 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).

Журнал издается с 2011 года ежеквартально

Территория распространения: Российская Федерация. Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информтехнологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС 77-67724 от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте www.elibrary.ru, в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 342-12/2025. 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. Багдуева, З.У. Мусаева, У.С. Алибекова.

Цена: свободная. Тираж: 2000 экз.
Дата выхода в свет: 24.03.2026 г.

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

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

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

Содержание

В Н У Т Р Е Н Н И Е Б О Л Е З Н И	
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН <i>П. Н. Ахмедова, Д. Н. Абдулманапова, Н. У. Чамсутдинов, С. Н. Маммаев</i>	5
П Е Д И А Т Р И Я	
ВИДЫ ВАКЦИН ОТ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША И КОРИ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ <i>М. В. Белавина, А. В. Мордык, В.В. Кухлов, Д. О. Кухлова, В. Н. Белавина</i>	14
А К У Ш Е Р С Т В О И Г И Н Е К О Л О Г И Я	
АНТИМЮЛЛЕРОВ ГОРМОН КАК КЛЮЧЕВОЙ ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ <i>С. Р. Ахмедова, С. В. Камоева, Н. С.-М. Омаров, Т. Х. Хашаева</i>	22
С Л У Ч А Й И З П Р А К Т И К И	
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ КРАНИОСТЕНОЗА У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ КРУЗОНА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ <i>Н. А. Белых, И. А. Кириллова, Н. А. Аникеева, Ю. К. Тарара, М. С. Астахова, И. В. Пизнюр, Г. А. Лебединская</i>	29
ИМПЛАНТАЦИЯ ДОБАВОЧНОГО ТРИФОКАЛЬНОГО ИСКУССТВЕННОГО ХРУСТАЛИКА ПРИ ВТОРИЧНЫХ ОПТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТАХ АРТИФАКЧНОГО ГЛАЗА: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ <i>М. И. Исмаилов, А. Н. Кехлерова, И. Ш. Абдуллаев, И. М. Исмаилов, Ш. М. Абдуллаев</i>	36
АНГИОДИСПЛАЗИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ. РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ <i>Е. В. Пак, Л. Р. Шедоева, В. Е. Пак, Е. Г. Григорьев, Д. В. Белых</i>	43
КАК РАСПОЗНАТЬ OVERLAP-СИНДРОМ? ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА <i>О. С. Рассамахина, И. Б. Руденко</i>	51
ВРОЖДЁННАЯ АМЕГАКАРИОЦИТАРНАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) <i>Д. А. Шихнебиев, Р. Ш. Бутаев, С. В. Абдуллаев</i>	57
О Б З О Р Л И Т Е Р А Т У Р Ы	
ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ТАКТИКА НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ <i>Е. Н. Матвеевская, Ю. А. Колосова, О. А. Алексеева, И. А. Секунов</i>	61
НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ЗАЧАТЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ <i>Е. М. Михеева</i>	67
КОМОРБИДНОСТЬ: ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ <i>В. С. Олейник, Е. В. Давыдова, Е. В. Нуждина</i>	73
ПРОФИЦИТ МАССЫ ТЕЛА И РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕНЩИНЫ <i>С. Д. Яворская, К. В. Дмитриенко, Д. А. Городецкая, Ю. А. Шадеева</i>	82
Ю Б И Л Е И	
К 65-летию РАГИМОВА РАЗИНА МИРЗЕКЕРИМОВИЧА	91
К 55-летию АБУСУЕВОЙ ЗУХРЫ АБУСУЕВНЫ	92
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	93

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY № 1 (58), 2026

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF – V. YU. KHANALIEV, Doctor of Medical Sciences, Professor
DEPUTY EDITOR – N. U. CHAMSUTDINOV, Doctor of Medical Sciences, Professor

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/>)



АНТИПЛАГИАТ
ТВОРИТЕ СОБСТВЕННЫМ УМОМ



НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ
Science Index

Crossref

NEICON
ЭЛЕКТРОННАЯ ИНФОРМАЦИЯ



РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНА
ЦНМБ RUSMED



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); A. A. Akhmedkhanov, MD, Prof. (New York, USA); B. G. Alekyan, MD, Prof., Academician RAS (Moscow, Russia); A. M. Aliskandiev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); E. Sh. Alymbaev, MD, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan); Yu. M. Ambalov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia); G. R. Askerkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); A. V. Averyanov, MD, Prof., Corresponding Member, RAS (Moscow, Russia); S. M. Bezrodnova, MD, Prof. (Stavropol, Russia); N. I. Brico, MD, Prof., Academician RAS (Moscow, Russia); S. A. Bulgakov, MD, Prof. (Moscow, Russia); M. D. Dibirov, MD, Prof. (Moscow, Russia); O. M. Drapkina, MD, Prof., Academician RAS (Moscow, Russia); S. I. Emelyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia); A. E. Esedova, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); N. F. Gerasimenko, MD, Prof., Academician RAS (Moscow, Russia); V. N. Gorodin, MD, Prof. (Krasnodar, Russia); D. G. Ioseliani, MD, Prof. (Moscow, Russia); S. M. Karpov, MD, Prof. (Stavropol, Russia); N. A. Kasumov, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan); A. A. Khadartsev, MD, Prof. (Tula, Russia); A. M. Khadzibayev, MD, Prof. (Tashkent, Uzbekistan); M. A. Khamidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); V. I. Kozlovsky, MD, Prof. (Vitebsk, Belarus); S. M. Mamatov, MD, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan); S. N. Mammaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); A. T. Mansharipova MD, Prof. (Almaty, Kazakhstan); M. Yu. Marzhokhova, MD, Prof. (Nalchik, Russia); K. A. Masuev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); I. V. Mayev, MD, Prof., Academician RAS (Moscow, Russia); N. R. Mollayeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); M. S. Musuraliev, MD, Prof. (Kyrgyzstan, Bishkek); N. S.-M. Omarov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); T. O. Omurbekov, MD, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan); A. O. Osmanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); D. G. Saidbegov, MD, Prof. (Rome, Italy); M. Z. Saidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia); Sh. R. Sultonov, MD, Prof. (Tajikistan, Dushanbe); Ya. Z. Zaidieva, MD, Prof. (Moscow, Russia); Z. M. Zainudinov, MD, Prof. (Moscow, Russia).

EDITORIAL COUNCIL

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. Gaziyeu, 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).

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) № 342-12/2025, ISSN 2226-4396

Executive Secretary: Kh. M. Omarova, MD, ass. prof.;
Head of Editorial: N. T. Ragimova; **Scientific Editor:** I. G. Akhmedov, MD, ass. prof.; D. A. Shikhnebiev, MD, prof. **Executive Editor:** P. A. Khaibulaeva; **Translation:** S. Sh. Zairbekova; **Technical Editors:** L. S. Bagdueva,

Z. U. Musaeva, U. S. Alibekova.

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

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	
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF DAGESTAN <i>P. N. Akhmedova, D. N. Abdulmanapova, N. U. Chamsutdinov, S. N. Mammaev</i>	5
PEDIATRICS	
TYPES OF DIPHTHERIA, WHOOPING COUGH, AND MEASLES VACCINES USED TO IMMUNIZATE CHILDREN WITH HIV INFECTION IN THE OMSK REGION <i>M. V. Belavina, A. V. Mordyk, V. V. Kukhlov, D. O. Kukhlova, V. N. Belavina</i>	14
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	
ANTI-MÜLLERIAN HORMONE AS A KEY PREDICTOR OF INFERTILITY TREATMENT EFFECTIVENESS IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS <i>S. R. Akhmedova, S. V. Kamoeva, N. S.-M. Omarov, T. Kh. Khashaeva</i>	22
CASE STUDY	
EARLY DIAGNOSIS AND CORRECTION OF CRANIOSTEINOSIS IN A CHILD WITH CRUZON'S SYNDROME: CLINICAL OBSERVATION <i>N. A. Belykh, I. A. Kirillova, N. A. Anikeeva, Y. K. Tarara, M. S. Astakhova, I. V. Piznyur, G. A. Lebedinskaya</i>	29
SUPPLEMENTARY TRIFOCAL INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION IN SECONDARY OPTICAL DEFECTS OF THE PSEUDOPHAKIC EYE (FIRST EXPERIENCE) <i>M. I. Ismailov, A. N. Kekhlerova, I. Sh. Abdullaev, I. M. Ismailov, Sh. M. Abdullaev</i>	36
ANGIODYSPLASIA OF THE COLON. RECURRENT INTESTINAL BLEEDING <i>E. V. Pak, L. R. Shvedoeva, V. E. Pak, E. G. Grigoryev, D. V. Belykh</i>	43
HOW TO RECOGNIZE OVERLAP SYNDROME? A DIFFICULT PATIENT IN A DOCTOR'S PRACTICE <i>O. S. Rassamakhina, I. B. Rudenko</i>	51
CONGENITAL AMEGAKARYOCYTIC THROMBOCYTOPENIA (CASE REPORT) <i>D. A. Shikhnebiev, R. Sh. Butaev, S. V. Abdullaev</i>	57
LITERATURE REVIEW	
CARDIAC GRAFT REJECTION: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND PATIENT MONITORING TACTICS <i>E. N. Matviyevskaya, Yu. A. Kolosova, O. A. Alekseeva, I. A. Sekunov</i>	61
DEVELOPMENTAL DISORDERS OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN BORN AS RESULT OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES <i>E. M. Mikheeva</i>	67
COMORBIDITY: THE IMPACT OF METABOLIC SYNDROME AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ON CARDIOVASCULAR RISKS <i>V. S. Oleinik, E. V. Davydova, E. V. Nuzhdina</i>	73
OVERWEIGHT AND FEMALE REPRODUCTIVE POTENTIAL <i>S. D. Yavorskaya, K. V. Dmitriyenko, D. A. Gorodetskaya, U. A. Shadeeva</i>	82
JUBILEE	
ON THE 65-th ANNIVERSARY OF RAGIMOV RAZIN MIRZEKERIMOVICH	91
ON THE 55-th ANNIVERSARY OF ABUSUEVA ZUKHRA ABUSUEVNA	92
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	93

УДК 329-002-036.2-07(470.67)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

П. Н. Ахмедова, <https://orcid.org/0009-0009-3232-3617>, e-mail: 11.08.2010a@mail.ru
Д. Н. Абдулманапова, <https://orcid.org/0000-0002-9986-8840>, e-mail: djariiat@mail.ru
Н. У. Чамсутдинов, <https://orcid.org/0000-0002-3124-0272>, e-mail: nauchdoc60@mail.ru
С. Н. Маммаев, <https://orcid.org/0000-0001-8898-8831>, e-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

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

Для корреспонденции: П.Н. Ахмедова, e-mail: 11.08.2010a@mail.ru.

Резюме

Введение. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) имеет мировую тенденцию к неуклонному росту и варьирует от 8 % до 33 %, в России, по данным последних эпидемиологических исследований, – от 23,6 % до 34,2 %. При этом в Республике Дагестан распространенность его и факторы риска развития остаются неизученными.

Цель. Изучить распространенность, особенности клинического течения и факторы риска развития ГЭРБ у жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации.

Материалы и методы. Проведено анкетирование жителей, проживающих на территории Махачкалинско-Каспийской агломерации с использованием опросника ЭФГАРД. В исследование включено 496 респондентов (женщин – 308, мужчин – 188; средний возраст – 40±0,7 лет).

Результаты. Распространенность ГЭРБ составила у жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации 26,2 %. Имелись этнические особенности: наиболее часто заболевание выявлялось у даргинцев (39,3 %), аварцев (38,2 %), кумыков (37 %), лезгин (30,7 %) и значительно реже – у лакцев (12 %) и табасаранцев (8,9 %). Частыми спутниками ГЭРБ являлись симптомы заболеваний желудка и кишечника, верхних и нижних дыхательных путей, сердца. Установлены следующие факторы риска развития заболевания: социально-экономические (низкий уровень образования и зарплат), семейное положение (чаще выявлялась у одиноких людей), ожирение, гиподинамия, психоэмоциональные расстройства, вредные привычки (алкоголь, курение сигарет, курение кальяна) и пищевые нарушения (ночные перекусы, переедание, еда второпях, еда всухомятку, злоупотребление острой, сладкой, жареной и горячей пищей; нерегулярный прием пищи).

Заключение. Распространенность ГЭРБ среди жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации ниже, чем в целом по Российской Федерации. Выявленные внепищеводные симптомы ГЭРБ требуют мультидисциплинарного подхода к его лечению, а установленные факторы риска развития заболевания – разработки индивидуального плана мероприятий по модификации образа жизни, с целью персонализированной первичной и вторичной его профилактики.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, Республика Дагестан, внепищеводные симптомы, факторы риска, профилактика, персонализированная терапия

Для цитирования: Ахмедова П.Н., Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Маммаев С.Н. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у жителей Республики Дагестан. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2026; 1(58): 5-13. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-5-13

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND RISK FACTORS FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF DAGESTAN

P. N. Akhmedova, <https://orcid.org/0009-0009-3232-3617>, e-mail: 11.08.2010a@mail.ru
D. N. Abdulmanapova, <https://orcid.org/0000-0002-9986-8840>, e-mail: djariiat@mail.ru
N. U. Chamsutdinov, <https://orcid.org/0000-0002-3124-0272>, e-mail: nauchdoc60@mail.ru
S. N. Mammaev, <https://orcid.org/0000-0001-8898-8831>, e-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

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

Corresponding author: P. N. Akhmedova, e-mail: 11.08.2010a@mail.ru.

Summary

Introduction. The prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) is steadily increasing globally, ranging from 8 % to 33 %. In Russia, according to recent epidemiological studies, it ranges from 23,6 % to 34,2%. However, in the Republic of Dagestan, its prevalence and risk factors remain unstudied.

Aim. To study the prevalence, clinical features, and risk factors for GERD in residents of the Makhachkala-Caspian agglomeration.

Materials and methods. A survey of residents of the Makhachkala-Caspian agglomeration was conducted using the EFGARD questionnaire. The study included 496 respondents (308 women, 188 men; mean age 40 ± 0,7 years).

Results. The prevalence of GERD among residents of the Makhachkala-Caspian agglomeration was 26,2%. There were ethnic differences: the disease was most frequently diagnosed among Dargins (39,3 %), Avars (38,2 %), Kumyks (37 %), and Lezgins

(30,7 %), and significantly less frequently among Laks (12 %) and Tabasarans (8,9 %). GERD was frequently accompanied by symptoms of stomach and intestinal diseases, upper and lower respiratory tract disorders, and heart disease. The following risk factors were identified: socioeconomic factors (low education and salary), marital status (more common in single people), obesity, physical inactivity, psychoemotional disorders, unhealthy eating habits (alcohol, cigarette smoking, hookah smoking), and eating habits (nighttime snacking, overeating, eating in a hurry, eating dry food, overindulging in spicy, sweet, fried, and hot foods; and meal frequency).

Conclusion. The prevalence of GERD among residents of the Makhachkala-Caspian agglomeration is lower than in the Russian Federation as a whole. Identified extraesophageal symptoms of GERD require a multidisciplinary approach to treatment, and established risk factors for the development of the disease require the development of an individualized lifestyle modification plan for personalized primary and secondary prevention.

Key words: gastroesophageal reflux disease, Republic of Dagestan, extraesophageal symptoms, risk factors, prevention, personalized therapy

For citation: Akhmedova P. N., Abdulmanapova D. N., Chamsutdinov N. U., Mammaev S. N. Clinical and epidemiological features and risk factors for gastroesophageal reflux disease in residents of the Republic of Dagestan. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 5-13. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-5-13

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой одно из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По статистическим данным распространенность его колеблется в пределах от 8 % до 33 % жителей планеты [1]. При этом наиболее высокая распространенность выявляется на Западе (страны Северной Америки и Европы), а наименьшая – у жителей Восточной Азии и юга Европы [2, 3, 4]. Что касается России, то данные о распространенности ГЭРБ остаются неоднозначными. Исследования, проведенные в нескольких крупных мегаполисах, показывают, что уровень заболеваемости варьируют от 11,6 % до 59,7 %. Согласно последним эпидемиологическим исследованиям, ГЭРБ затрагивает от 23,6 % до 34,2 % россиян [3].

Различия в распространенности заболевания, возможно, во многом обусловлены факторами риска его развития, многие из которых недостаточно изучены [5, 6, 7]. Многими авторами особо выделяются коморбидные с ГЭРБ заболевания легких, сердечно-сосудистой системы и ожирение, которые могут быть как причиной развития ГЭРБ, так и причиной его рецидива.

Цель исследования: изучить распространенность, особенности клинического течения и факторы риска развития ГЭРБ у жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии Дагестанского государственного медицинского университета (ДГМУ). Исследование получило одобрение этического комитета ДГМУ.

С целью изучения распространенности, клинического течения и факторов риска развития ГЭРБ проведено анкетирование жителей, проживающих на территории Махачкалинско-Каспийской агломерации. Для проведения анкетирования были использованы опросники ЭФГАРД (Эпидемиология и Факторы риска развития Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в Дагестане), разработанные на

кафедре факультетской терапии ДГМУ. В исследование было включено 496 респондентов, из них женщин – 308, мужчин – 188. Средний возраст респондентов составил $40 \pm 0,7$ лет. Выраженность клинических симптомов ГЭРБ определяли по 5-балльной шкале Likert [8].

Статистическую обработку проводили посредством статистических пакетов программ Microsoft Excel 2019 и онлайн калькулятора «Медицинская статистика» [9]. Определялись: средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (+m). Для определения достоверности различий использовали критерий Манна-Уитни. Сила связи между анализируемыми признаками определялась посредством корреляционного анализ Спирмена. Сравнение двух независимых групп по качественным признакам проводили с использованием критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) и его модификаций (поправка Йейтса и двусторонний точный критерий Фишера).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенными исследованиями установлено, что распространенность ГЭРБ у жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации составляет 26,2 %. Имелись национальные особенности в частоте встречаемости ГЭРБ. Так, ГЭРБ была выявлена у 39,3 % даргинцев, 38,2 % аварцев, 37 % кумыков, 30,7 % лезгин, 12 % лакцев и 8,9 % табасаранцев [8].

Частота изжоги у респондентов с ГЭРБ составила: 18,5 % – ежедневно, 25,3 % – 1 раз в неделю, 15,4 % – 2 раза в неделю, 6,2 % – 3 раза в неделю, 8,5 % – более 3 раз в неделю, 21,5 % – несколько раз в месяц, 4,6 % – 1 и менее раз в месяц. Выраженность изжоги также варьировала: 19,2 % респондента оценили ее в два балла по шкале Likert, 29,2 % – на три балла, 35,4 % – на четыре балла, 16,2 % – на пять баллов. У 46,2 % респондентов изжога продолжалась до одного часа, у 25,4 % – от одного до двух часов, у 28,5 % – более двух часов. Ночная изжога беспокоила половину респондентов с ГЭРБ, обеденная – 30 %, вечерняя – 29,3 %, утренняя – 17,7 %. Определялась связь изжоги с приемом пищи

(57,7 %), физической нагрузкой (32,3 %), горизонтальным положением (36,9 %), стрессом (11,5 %), а у 13,1 % появлялась натошак.

54,6 % опрошенных с ГЭРБ жаловались на отрыжку. При этом отрыжку кислым отмечали 31,5 %. 40 % опрошенных беспокоила горечь во рту, 30 % – срыгивание, 18,4 % – дисфагия. Боли в н/3 груди отмечали 13,8 % опрошенных, тошноту – 4,8 %, рвоту – 9,2 %, ощущение кома за грудиной – 10,7 %, икоту – 10 %, одинофагию – 3,8 %, халитоз – 3,1 %, слюноотечение – 2,3 %.

Многоголикость заболевания проявляется различными внепищеводными симптомами. Нередко определяются симптомы заболеваний гастродуоденальной зоны и кишечника. 47,7 % респондентов с ГЭРБ сообщали о язвopodobных болях, тогда как только 2,7 % без ГЭРБ испытывали подобные ощущения ($\chi^2=156,2$; $P < 0,001$). 27,7 % опрошенных с ГЭРБ и 5,2 % здоровых лиц отмечали чувство переполнения в верхней половине живота после еды ($\chi^2=49,26$; $P < 0,001$), 55,4 % и 3,8 % соответственно имели нарушения стула ($\chi^2=175,027$; $P < 0,001$). У трети респондентов с ГЭРБ имелось урчание в животе (30,8 %), среди здоровых респондентов урчание отмечали лишь 2,1 % опрошенных ($\chi^2=89,66$; $P < 0,001$).

Нередко у респондентов с ГЭРБ определялись дыхательные симптомы. Охриплость голоса выявлялась у 25,4 % опрошенных, тогда как у здоровых лиц этот симптом выявлялся у 3,6 % ($\chi^2=53,33$; $P < 0,001$). На першение в горле жаловались 23,1 % опрошенных с ГЭРБ и 2,2 % здоровых лиц ($\chi^2=89,66$; $P < 0,001$). Боли при глотании испытывали 13,1 % респондентов с ГЭРБ, тогда как среди здоровых людей этот показатель составил 1,6 % ($\chi^2=23,37$; $P <$

0,001). Кашель был характерен для 23,8 % пациентов с ГЭРБ и 2,7 % здоровых участников ($\chi^2=56,39$; $P < 0,001$). Кашель чаще у респондентов с ГЭРБ был непродуктивным (11,5 %) и реже – влажный (у 6,9 %). Одышка встречалась у 16,2 % лиц с ГЭРБ и у 3 % здоровых ($\chi^2=27,47$; $P < 0,001$). Храп наблюдался у 9,2 % опрошенных с ГЭРБ и у 1,9 % здоровых участников ($\chi^2=13,946$; $P < 0,001$). Приступы удушья с затрудненным выдохом регистрировались в 6,2 % случаев у пациентов с ГЭРБ и в 0,5 % у здоровых лиц ($P > 0,05$). Свистящее дыхание отмечалось у 6,9 % респондентов с ГЭРБ и у 0,5 % здоровых участников ($P > 0,05$).

У опрошенных с ГЭРБ определялись также симптомы сердечно-сосудистых заболеваний. При этом 25,4 % опрошенных с ГЭРБ жаловались на кардиалгии, в то время как у здоровых лиц боли в области сердца отмечались лишь у 1,9 % ($\chi^2=71,28$; $P < 0,001$). Стенокардитические боли определялись у 11,5 % опрошенных с ГЭРБ, «псевдокоронарные боли» – у 13,8 %. 21,5 % опрошенных с ГЭРБ и 4,4 % здоровых лиц жаловались на появляющиеся перебои в сердце ($\chi^2=34,97$; $P < 0,001$).

Изучались также модифицируемые факторы риска ГЭРБ, в том числе и социальные факторы: уровень образования и заработная плата. По данным анкетирования установлено, что среднее и средне-специальное образование имели 75,4 % опрошенных с ГЭРБ и высшее – 24,6 %, в то время как у здоровых респондентов эти показатели составили 63,4 % и 36,6 % соответственно ($\chi^2 = 5,832$; $p = 0,016$).

На рисунке 1 представлен уровень зарплаты опрошенных респондентов.

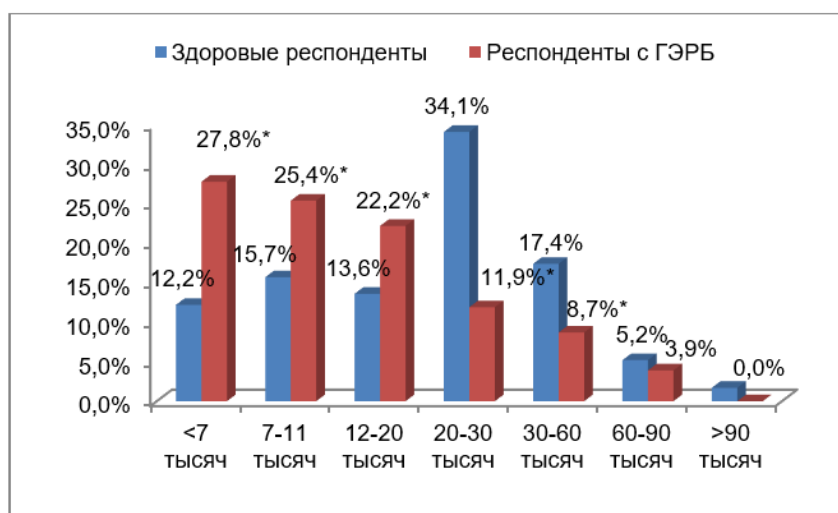


Рис. 1. Зарплата опрошенных респондентов в рублях (среднемесячная, %).

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравниваемых группах

Согласно представленным на рис. 1 данным, люди, страдающие ГЭРБ, имели ощутимо низкий доход по сравнению с респондентами, не имеющими данного заболевания. Так, зарплату менее 20000 рублей в месяц получали 75,4 % респондентов с ГЭРБ и 41,5 % - без ГЭРБ ($\chi^2 = 40,382$; $p < 0,001$).

Проведено исследование взаимосвязи ГЭРБ с физической активностью опрошенных. Активный образ жизни отмечали 78,5 % здоровых участников и 54,3 % с ГЭРБ ($\chi^2 = 11,412$; $p < 0,001$). Регулярные занятия (в спортзале или дома) проводили 45,9 % здоровых и 30 % больных ГЭРБ ($\chi^2 = 9,975$; $p =$

0,002). Время, уделяемое физической активности, также различалось: менее 1 часа в неделю занимались 8,2 % здоровых и 14,6 % с ГЭРБ ($\chi^2 = 4,439$; $p = 0,036$), 1 час в неделю – 3,8 % и 8,4 % соответственно ($\chi^2 = 4,308$; $p = 0,038$), а два часа и более – 33,9 % здоровых против 6,9 % с ГЭРБ ($\chi^2 = 35,521$; $p < 0,001$).

Определялась связь с семейным статусом участников опроса. Так, среди здоровых респондентов преобладали состоящие в браке (74,7 %), а среди пациентов с ГЭРБ доля респондентов, состоящих в браке, составила 49,2 % ($\chi^2=27,051$; $p < 0,001$). В то время как одинокие (холостые/разведённые/вдовцы) у здоровых респондентов

составили 25,3 %, с ГЭРБ – 50,8 % ($\chi^2=27,051$; $p < 0,001$).

Среди родственников первой линии пациентов с ГЭРБ у 40,8 % отмечались жалобы на изжогу, включая 30 % отцов и 10 % матерей. У братьев изжога встречалась у 5,4 %, сестёр – у 0,8 %.

Ожирение считается одним из ключевых факторов риска ГЭРБ. Избыточный вес и ожирение чаще встречались у пациентов с ГЭРБ (30 % и 20,8 % соответственно) по сравнению со здоровыми участниками (25,9 % и 12 %). Отмечалась прямая корреляция между ИМТ и выраженностью изжоги, и особенно сильная – у пациентов с ожирением ($r=0,76$) (рис. 2).

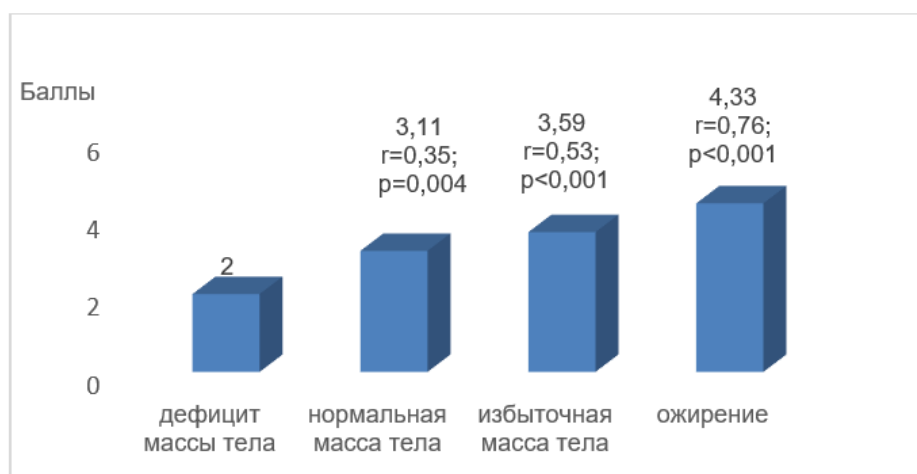


Рис. 2. Индекс массы тела и выраженность изжоги (в баллах по Likert) у респондентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и корреляция между ними

Обнаружена взаимосвязь между возникновением ГЭРБ и психоэмоциональным состоянием. В частности, в ходе исследования выяснилось, что среди пациентов с ГЭРБ 42,3 % испытывали беспричинную нервозность, в то время как в группе здоровых участников этот показатель составил 20,2 % ($\chi^2=24,322$; $p < 0,001$). Агрессивное поведение проявляли 13,8 % больных ГЭРБ и 7,9 % здоровых ($\chi^2=3,923$; $p = 0,048$). Необоснованные страхи наблюдались у 14,6 % лиц с ГЭРБ и у 6,8 % у здоровых опрошенных ($\chi^2=7,191$; $p = 0,008$). Депрессивные состояния были выявлены у 8,5 % пациентов с ГЭРБ и у 3,8 % здоровых ($\chi^2=4,308$; $p = 0,038$).

Курение (21,5 % против 12,8 %; $\chi^2=6,653$; $p = 0,018$), употребление кахьяна (6,2 % против 0,8 %; $\chi^2=8,615$; $p = 0,004$) и алкоголя (26,9 % против 11,7 %; $\chi^2=16,667$; $p < 0,001$) были более распространены среди пациентов с ГЭРБ. Количество выкуриваемых сигарет и продолжительный стаж курения также был тесно связан с развитием заболевания. Так, стаж курения у здоровых и опрошенных с ГЭРБ до 5 лет составил 3,8 % и 3,1 % соответственно ($\chi^2=0,154$; $p = 0,696$), 5-10 лет – 7,7 % и 8,5 % соответственно ($\chi^2=0,087$; $p = 0,768$) и 10-20 и более лет – 1,4 % и 10 % соответственно ($\chi^2=18,062$; $p < 0,001$). Не более 10 сигарет в день выкуривали 7,4 % опрошенных без ГЭРБ и 9,2 % с ГЭРБ ($\chi^2=0,455$; $p = 0,5$), от 10 до 20 и более сигарет выкуривали 5,5 % и 12,3 % респондентов соответственно ($\chi^2=6,674$; $p = 0,01$).

Установлена связь развития заболевания с пищевыми привычками опрошенных. 34,6 % опрошенных с ГЭРБ и 15,3 % без ГЭРБ принимали большой объем пищи ($\chi^2=22,068$; $p < 0,001$). По ночам принимали пищу 46,2 % опрошенных с ГЭРБ и 24,3 % без ГЭРБ ($\chi^2=21,766$; $p < 0,001$). Опрошенные с ГЭРБ чаще ели второпях (37,7 % против 20,8 %; $\chi^2=15,351$; $p < 0,001$), сухомятку (43,1 % против 26,5 %; $\chi^2=12,353$; $p < 0,001$), острую (43,8 % против 30,1 %; $\chi^2=9,301$; $p < 0,001$), сладкую (60 % против 40,9 %; $\chi^2=5,842$; $p = 0,016$), жареную (62,3 % против 35,8 %; $\chi^2=27,558$; $p < 0,001$) и горячую пищу (53,8 % против 32,2 %; $\chi^2=19,025$; $p < 0,001$).

Имелись существенные различия в частоте принимаемой пищи. 78,3 % здоровых респондентов ели три раза в день (против 52,8 % с ГЭРБ; $\chi^2=30,023$; $p < 0,001$), 16,9 % и 33,1 % соответственно ели 4-5 раз в день ($\chi^2=14,658$; $p < 0,001$). Реже трех раз в день ели 14,2 % респондентов с ГЭРБ против 4,8 % здоровых респондентов ($\chi^2=12,233$; $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам наших исследований, четверть населения Махачкалинско-Каспийской агломерации имеют симптомы ГЭРБ. Были определены этнические особенности частоты встречаемости заболевания. Последнее, возможно, связано с климато-географическими условиями проживания

различных этносов, а также особенностям их пищевого поведения.

Для заболевания, помимо основных его клинических проявлений, характерно наличие внепищеводных проявлений и коморбидности с другими заболеваниями, чаще – ЖКТ, дыхательной и кардиоваскулярной систем [5, 7, 10, 11, 8].

Нарушение секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка у пациентов с заболеванием желудка и 12 п/кишки, по мнению многих авторов, является фактором риска ГЭР и развития ГЭРБ. Поэтому наличие симптомов поражения гастродуоденальной зоны у пациентов с ГЭРБ закономерно [12, 10].

Симптомы заболеваний кишечника, определяемые у респондентов с ГЭРБ, могут быть проявлением синдрома «раздраженного кишечника». Это состояние характеризуется нарушением моторики кишечника, а, возможно, изменениями его микробиоты, что требует дальнейшего изучения. Патология микробиоты может способствовать воспалению и изменению кишечной проницаемости, что может усиливать симптомы ГЭРБ [13].

Одним из интересных и малоизученных аспектов ГЭРБ является ее влияние на развитие дыхательных проявлений, в том числе отоларингологических. Рефлюксат может повреждать СО ротоглотки и приводить к воспалительным процессам в ЛОР-органах (хронический ларингит, фарингит, тонзиллит и др.). Исследования показывают, что такие состояния могут быть следствием вагус-опосредованного и пептидергического воспаления [14, 15, 10].

Вагус-опосредованные и пептидергические механизмы развития воспаления отмечают и в бронхолегочной системе, вследствие агрессивного воздействия рефлюксата на СО бронхов, что может приводить к развитию рефлюкс-индуцированной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), рефлюкс-индуцированной бронхиальной астмы (БА), реже – поражению непосредственно паренхимы легкого [16, 17, 18, 19]. В свою очередь, бронхолегочные заболевания, вследствие повышения внутрибрюшного давления во время кашля и обструкции бронхов, могут стать причиной развития ГЭР [20, 19]. Такая взаимосвязь порождает как бы замкнутый круг: обострения бронхолегочных заболеваний усугубляют симптомы ГЭРБ, а в свою очередь ГЭРБ способствует рецидивам бронхолегочных заболеваний [21, 22, 10, 23, 24]. Это требует комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению данной категории пациентов.

Кроме того, установлено, что некоторые ЛС, используемые для лечения БА, ХОБЛ, да и других бронхолегочных заболеваний, могут оказывать негативное влияние на ЖКТ. Например, теофиллины, М-холиноблокаторы и β_2 -агонисты снижают тонус НПС, что увеличивает риск развития ГЭРБ. Системные глюкокортикостероиды могут вызывать поражение СО гастродуоденальной зоны, что приводит к нарушению гастродуоденальной моторики и увеличивают вероятность ГЭР [10].

ГЭРБ рассматривается также как фактор риска развития кардиоваскулярных заболеваний [25, 10].

Многие авторы связывают развитие «псевдокоронарных болей», а также коронарноподобных болей и различных нарушений ритма сердца вагус-опосредованными механизмами и висцеро-висцеральными рефлексам вследствие агрессивного воздействия рефлюксата на СО пищевода и раздражение его рецепторного аппарата [26, 27, 16, 29, 30]. Риск развития кардиалгий и нарушений ритма сердца увеличивается у пациентов с грыжей ПОД [31, 32]. Отмечается, что, возможно, коронарная недостаточность приводит к рецидиву ГЭРБ и более тяжелому его течению вследствие моторных нарушений пищевода и снижения тонуса НПС [25, 33].

Помимо этого, на снижение тонуса НПС влияют такие препараты, как бета-блокаторы, антагонисты кальция и нитроглицерин, которые являются основными средствами терапии ишемической болезни сердца [34, 35, 10]. Представленное выше позволяет утверждать о возможности развития и взаимного усугубления ГЭРБ и кардиоваскулярных заболеваний.

На частоту и риск развития ГЭРБ влияют многие факторы, среди которых немаловажное значение имеют социально-экономические [36, 37, 3, 5, 6, 4]. Как показали наши исследования, низкий уровень образования и низкая зарплата респондентов являются значимыми факторами риска развития заболевания. Очевидно, что высокий образовательный уровень и финансовое благополучие обеспечивают легкий доступ к медицинской помощи, а также способствуют изменению образа жизни и пищевого поведения.

Немаловажное значение на развитие ГЭРБ имеет физическая активность и ее виды [36, 6]. Высокая интенсивность физических нагрузок, например, работа с тяжестями или наклонами увеличивают вероятность возникновения ГЭРБ и обострения, тогда как аэробные упражнения, такие как бег и плавание, снижают этот риск [37, 4]. Рекомендуется хотя бы 2,5 часа в неделю заниматься физкультурой. Это способствует контролю веса, укреплению диафрагмальных мышц и улучшению антирефлюксного барьера [4, 38].

По данным литературы, к группе риска по развитию ГЭРБ относятся одинокие люди [7]. Наши исследования также выявили, что одинокие респонденты чаще испытывают симптомы ГЭРБ по сравнению с теми, кто состоит в браке.

Значимое внимание уделяется и наследственным факторам [36, 37, 3, 5]. Среди наших опрошенных респондентов с ГЭРБ 2/5 отмечали наличие изжоги у близких родственников.

Также существенным фактором риска ГЭРБ является ожирение, что подтверждается нашими исследованиями и согласуется с литературными данными [36, 37, 3, 5, 6]. Это объясняется тем, что у пациентов с ожирением увеличивается внутрибрюшное давление, нарушается моторика верхних отделов ЖКТ, снижаются тонус НПС и пищеводный клиренс, возрастает вероятность появления грыжи ПОД и ГЭР. Кроме того, висцеральный жир, являясь

эндокринным органом выделяет биологически активные вещества (IL-6, TNF- α , адипонектин, лептин, кортикостероиды, эстрогены и др.), негативно влияющие на СО пищевода [4].

Важное значение имеет и состояние психоэмоционального статуса людей. Установлено, что пусковым механизмом развития ГЭРБ может быть срыв психоэмоционального состояния человека [37, 3, 5, 6, 7]. Это подтверждается и нашими исследованиями, которые установили высокий процент психоэмоциональных расстройств у опрошенных с ГЭРБ

Половина наших респондентов указывали на появление изжоги преимущественно в ночное время. Важная роль в развитии ночного ГЭР отводится циркадным ритмам регуляции ЖКТ, ночной активации *n.vagus*, ночным перекусам. Также обнаружена связь нарушения сна с ночным ГЭР. Известно, что во время сна замедляется опорожнение желудка, снижаются показатели кратковременного расслабления и базального давления НПС, а также первичная и вторичная перистальтики пищевода [7, 4].

Неоспоримым является роль вредных привычек (курение сигарет и кальяна, алкоголь) в развитии заболевания, что признается многими авторами и согласуется с нашими исследованиями [36, 37, 3, 5, 6, 7].

Особое значение многими авторами придается в развитии заболевания пищевому поведению людей и это согласуется с нашими исследованиями [3, 5, 6, 7]. Мы установили, что респонденты с ГЭРБ склонны к перееданию, частым ночным приёмам пищи, нередко едят в спешке, всухомятку и злоупотребляют острой, сладкой, жареной и горячей пищей. Помимо этого, на развитие ГЭРБ влияет частота приёмов пищи: мы установили, что только половина респондентов с ГЭРБ питается три раза в день, около трети — 4-5 раз, а каждый седьмой принимает пищу лишь дважды в сутки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, распространенность ГЭРБ у жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации составила 26,2%, что согласуется со среднемировыми показателями, и несколько ниже, чем в российских регионах, в которых изучалась его распространенность. Определены этнические особенности в распространенности заболевания, что, возможно, связано с климато-географическими особенностями проживания различных этносов и традиционно сложившимся пищевым их поведением. Последнее диктует целесообразность дальнейших исследований в этом направлении и, возможно, разработки особой диеты на основе пищевых привычек лакцев и табасаранцев.

По результатам проведенного опроса установлено, что у респондентов с ГЭРБ, наряду с пищеводными симптомами заболевания, определяются и внепищеводные, среди которых наиболее часто встречались симптомы заболеваний желудка и кишечника (язвоподобные боли – у 47,7 %, чувство переполнения в верхней половине живота после еды

– у 27,7 %; нарушение стула – у 55,4 %; урчание в животе – у 30,8 %), ЛОР-органов (охриплость голоса – у 25,4 %; першение в горле – у 23,1 %; болезненное глотание – у 13,1 %), нижних дыхательных путей (кашель – у 23,8 %; одышка – у 16,2 %; приступы экспираторного удушья – у 6,2 %; свистящее дыхание – у 6,9 %), кардиальные симптомы (стенокардитические боли – у 11,5 %; «псевдокоронарные» боли – у 13,8 %; аритмии – у 21,5 %). Наличие последних у пациентов с ГЭРБ требует своевременной их нозологической диагностики и модификации лечения. Данные пациенты нуждаются в мультидисциплинарном подходе к лечению.

У жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации были установлены следующие факторы риска развития заболевания: социально-экономические факторы (низкий уровень образования, низкая заработная плата), семейное положение (ГЭРБ чаще выявлялась у одиноких людей), ожирение, малоподвижный образ жизни, психоэмоциональные расстройства (невротические и тревожно-депрессивные расстройства), вредные привычки (алкоголь, курение сигарет, курение кальяна) и пищевые нарушения (ночные перекусы, переедание, еда второпях, еда всухомятку, злоупотребление острой, сладкой, жареной и горячей пищей; нерегулярный прием пищи). Все это определяет целесообразность проведения опроса населения, а также пациентов с ГЭРБ посредством опросника ЭФГАРД с целью выявления возможных факторов риска, что позволит разработать индивидуальный план мероприятий по модификации образа жизни с целью первичной и вторичной профилактики заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zhang T, Zhang B, Tian W, Wei Y, Wang F, Yin X, Wei X, Liu J, Tang X. Trends in gastroesophageal reflux disease research: A bibliometric and visualized study. *Front. Med.* 2022; 9:994534. DOI: 10.3389/fmed.2022.994534
2. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2014; 63(6):871-80. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269
3. Бордин ДС, Абдулхаков РА, Осипенко МФ, Соловьева АВ, Абдулхаков СР, Кириленко НП, Бутов МА, Березина ОИ, Валитова ЭР, Сафина ДД, Алиева ИМ, Ливзан МА, Сарсенбаева АС, Тарасова ГН, Эмбутниекс ЮВ, Мубаракшина ИР, Хайруллин ИХ, Кононова АГ, Колбасников СВ, Маев ИВ. Многоцентровое исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов поликлиник в России. *Терапевтический архив.* 2022;94(1):48–56. [Bordin DS, Abdulkhakov RA, Osipenko MF, Solovyeva AV, Abdulkhakov SR, Kirilenko NP, Butov MA, Berezina OI, Valitova ER, Safina DD, Alieva IM, Livzan MA, Sarsenbaeva AS, Tarasova GN, Embutnieks YuV, Mubarakshina IR, Khayrullin IKH, Kononova AG, Kolbasnikov SV, Maev IV. Multicenter study of the prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux disease in patients at clinics in Russia. *Terapevticheskij arhiv.* 2022; 94 (1): 48-56. (In Russian)]. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201322
4. Ахмедова ПН, Маммаев СН, Чамсутдинов НУ. Факторы риска развития гастроэзофагеальной рефлюкс-

- ной болезни у жителей Республики Дагестан. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2024; 20 (4): 407–413. [Akhmedova PN, Mammaev SN, Chamsutdinov NU. Risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease in residents of the Republic of Dagestan. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2024. 20 (4): 407–413. (In Russian)]. DOI: 10.15275/ssmj407
5. Mo L, Liu Z, Cao W, Gong H, Wu J, Lin M, Pan W. Global, regional, and national burden of gastroesophageal reflux disease (1990-2021): age-period-cohort analysis and Bayesian projections. *Front Public Health*. 2025; 13:1576527. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1576527
 6. Sadafi S, Azizi A, Pasdar Y, Shakiba E, Darbandi M. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study. *BMC Gastroenterology*. 2024; 24:64. DOI: 10.1186/s12876-024-03143-9
 7. Ataya J, Sharkatli J, Almadaw MY, Wahbeh T., Alsarhan A, Kadr S, Mangal Y, Alawad R, Hmidoush A, Alashkar S, Zarzar M. Associations between socio-demographic factors, social functioning, and sleep quality among GERD patients in Syria: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2025; 25(1):647. DOI: 10.1186/s12876-025-04098-1
 8. Ахмедова ПН, Чамсутдинов НУ. Распространенность и особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у жителей Махачкалинско-Каспийской агломерации. *Медицинский совет*. 2024;18(15):30–36. [Akhmedova PN, Chamsutdinov NU. Prevalence and clinical features of gastroesophageal reflux disease in residents of the Makhachkala-Caspian agglomeration. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(15):30–36. (In Russian)]. DOI: 10.21518/ms2024-352
 9. Медицинская статистика. Режим доступа: <https://med-statistic.ru/calculators/calchi.html> (дата обращения: 04.04.2023). [Medical statistics. Available at: <https://med-statistic.ru/calculators/calchi.html> (accessed: 04.04.2023 г.)].
 10. Ахмедова ПН, Маммаев СН, Чамсутдинов НУ. Коморбидность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с другими заболеваниями у жителей Республики Дагестан. *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;(6):84-89. [Akhmedova PN, Mammaev SN, Chamsutdinov NU. Comorbidity of gastroesophageal reflux disease with other diseases in residents of the Republic of Dagestan. *Siberian Medical Review*. 2024;(6):84-89. (In Russian)]. DOI: 10.20333/25000136-2024-6-84-89
 11. Чамсутдинов НУ, Абдулманапова ДН. Факультетская терапия. 2023. Москва: Изд-во «Перо», 2023. 587 с. [Chamsutdinov NU, Abdulmanapova DN. Faculty therapy. Moskva: Izdatel'stvo «Pero»; 2023. 587 s. (In Russian)].
 12. Горбань ЕВ, Корочанская НВ, Горбань ВВ. Клинические и функциональные особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, коморбидной с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020; 1 (1):78-83. [Режим доступа: <https://www.therapeutic-j.ru/jour/article/view/12/12> (дата обращения: 21.02.2026 г.)]. [Gorban EV, Korochanskaya NV, Gorban VV. Clinical and functional features of gastroesophageal reflux disease, comorbid with peptic ulcer disease. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2020;1(1):78-83. (In Russian) Available at: <https://www.therapeutic-j.ru/jour/article/view/12/12> (accessed: 21.02.2026 г.)].
 13. Wang Z-T, Tan W-T, Huang J-L, Zhang P-F, Li Q, Wang M-M, Meng M-M, Su H, Guo C-M, Liu H. Correlation Between Gastroesophageal Reflux Disease and Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Analysis of Intestinal Microbiome and Metabolic Characteristics. *Journal of Inflammation Research*. 2025. DOI: 10.2147/jir.s487185
 14. Liu D, Qian T, Sun S, Jiang JJ. Laryngopharyngeal Reflux and Inflammatory Responses in Mucosal Barrier Dysfunction of the Upper Aerodigestive Tract. *J Inflamm Res*. 2021;13:1291-1304. DOI: 10.2147/JIR.S282809
 15. Chen S, Wang M, Zhang S, Huang X, Sui X, Li D, Zhong C, Wu W. The complexity of mucosal damage in gastroesophageal airway reflux disease: A molecular perspective. *Gastroenterology & Endoscopy*. 2025; 3(1): 39-46, <https://doi.org/10.1016/j.gande.2024.12.003>
 16. Чамсутдинов НУ, Гусейнов АА, Абдулманапова ДН. Эндокринные механизмы контроля бронхов у пациентов с бронхиальной астмой. *Якутский медицинский журнал*. 2019; 3(67): 104-109. [Chamsutdinov NU, Guseinov AA, Abdulmanapova DN. Endocrine mechanisms of bronchial control in patients with bronchial asthma. *Yakutskij medicinskij zhurnal*. 2019; 3(67): 104-109. (In Russian)]. DOI: 10.25789/YMJ.2019.67.29.
 17. Абдулманапова ДН, Исмаилова ХЗ, Ахмедова ПН, Чамсутдинов НУ. Тактика лечения пациентов с бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2015; 2(15): 19-22. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24141951> (дата обращения: 21.02.2026). [Abdulmanapova DN, Ismailova HZ, Akhmedova PN, Chamsutdinov NU. Treatment tactics for patients with bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease. *Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2015; 2(15): 19-22. (In Russian). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24141951> (accessed: 21.02.2026 г.)].
 18. Тайгибова АГ, Чамсутдинов НУ, Омаров ОМ, Керимова АМ, Абдулманапова ДН, Ахмедова ПН. Фармакотерапия гиперреактивности бронхов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Современные наукоемкие технологии*. 2010; 2: 117-119. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13042893> (дата обращения: 21.02.2026). Taigibova A.G., Chamsutdinov NU, Omarov OM, Kerimova AM, Abdulmanapova DN, Akhmedova PN. Pharmacotherapy of bronchial hyperreactivity in patients with gastroesophageal reflux disease. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2010; 2: 117-119. (In Russian). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13042893> (accessed: 21.02.2026 г.)].
 19. Чамсутдинов НУ, Маммаев СН, Абдулманапова ДН. Диагностика и лечение бронхиальной астмы, коморбидной с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Москва: Изд-во «Перо», 2018. 251 с. [Chamsutdinov NU, Mammaev SN, Abdulmanapova DN. Diagnosis and treatment of bronchial asthma comorbid with gastrointestinal diseases. Moskva: Izdatel'stvo «Pero»; 2018. 249 s. (In Russian)].
 20. Чамсутдинов НУ. Морфофункциональная оценка состояния желудочно-кишечного тракта у больных бронхиальной астмой. *Вестник новых медицинских технологий*. 2004; 4: 85. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Archive/2004.htm> (дата обращения: 21.02.2026). [Chamsutdinov N.U. Morphofunctional assessment of the gastrointestinal tract in patients with bronchial asthma. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologii*. 2004; 4: 85. (In Russian). Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Archive/2004.htm> (accessed: 21.02.2026 г.)].

21. Perotin J-M, Whewey G, Schofield JPR, Howarth P, Davies DE, Djukanovic R. Vulnerability to acid reflux of the airway epithelium in severe asthma. *European Respiratory Journal*. 2022; 60(2):2101634. DOI: 10.1183/13993003.01634-2021
22. Harding SM. Gastroesophageal reflux, asthma, and mechanisms of interaction. *Am J Med*. 2001; 111(8A): 8-12. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00817-8
23. Ates F, Vaezi MF. Insight Into the Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and Asthma. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2014; 10(11):729-736. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28435409/> (accessed: 21.02.2026 r.).
24. Patil S, Gondhali G, Choudhari S. Gastroesophageal reflux disease in bronchial asthma: What we need to know? *Global Journal of Medical Sciences*. 2023; 5:32-42. DOI:10.25259/GJHSR_32_2023
25. Gries JJ, Chen B, Virani SS, Virk HUH, Jneid H, Krittanawong C. Heartburn's Hidden Impact: A Narrative Review Exploring Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) as a Cardiovascular Disease Risk Factor. *J Clin Med*. 2023; 12(23):7400. DOI: 10.3390/jcm12237400
26. Mohamed A, Ochoa CD, Kaur G, Ashraf I, Peck MM, Maram R, Malik BH. Gastroesophageal Reflux and Its Association With Atrial Fibrillation: A Traditional Review. *Cureus*. 2020; 12(9):e10387. DOI: 10.7759/cureus.10387
27. Chen C-H, Lin C-L, Kao C-H. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: A nationwide population-based analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(27): e4089. DOI: 10.1097/MD.0000000000004089
28. Anebo T, Srikulmontri T, Byfield K, Obomanu E, Wattanachayakul P, Davis M. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) and Risk of Incident Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *JGH Open*. 2025; 9(10):e70295. DOI: 10.1002/jgh.70295
29. Zheng X, Hu T, Fang T, Su P, Wang Y, Huangfu N. Causal Relationships Between Gastroesophageal Reflux Disease and Myocardial Infarction: Insights From Univariable and Multivariable Mendelian Randomization Analyses. *Ann Hum Genet*. 2026; 90(1):52-62. DOI: 10.1111/ahg.70012
30. Duan W-Q, Guo M-M, Du M-D, Zhang J, Shao S-Y, Fu W-S, Sun Y-S. Gastrointestinal diseases-induced cardiovascular dysfunction: Focus on clinical presentation, pathogenesis and therapeutic implications of gastrocardiac syndrome. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2026; 194: 118808. DOI: 10.1016/j.biopha.2025.118808
31. Ganam S, Tang R, Sujka J, Mhaskar R, DuCoin C. Exploring the Link-Hiatal Hernia Repair and GERD Treatments for Managing Arrhythmias: A Systematic Review. *Am Surg*. 2026; 92(2):404-413. DOI: 10.1177/00031348251367042
32. Bhandari A, Woodruff R, Murthy A. A large hiatal hernia causing frequent premature ventricular contractions with bigeminy: A case report and review of literature. *J Cardiol Cases*. 2023; 28(1):36-39. DOI: 10.1016/j.jccase.2023.03.002
33. Zhang X, He S, Xu Z, Liu Y, Feng C, Tang S, Wu L, Liu T. The prevalence of coronary atherosclerosis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease ready for antireflux surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(45):e31430. DOI: 10.1097/MD.00000000000031430
34. Tutuian R. Adverse effects of drugs on the esophagus. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2010; 24(2): 91-97. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.02.005.
35. Jagirdhar GSK, Bains Y, Surani S. Investigating causal links between gastroesophageal reflux disease and essential hypertension. *World J Clin Cases*. 2024; 12(14): 2304-2307. DOI: 10.12998/wjcc.v12.i14.2304]
36. Boulton KHA, Dettmar PW. A narrative review of the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Journal Annals of Esophagus*. 2021; 5. Available at: <https://aoe.amegroups.org/article/view/6041/html> (accessed: 21.02.2026 r.).
37. Chen L, Yang X, Hu M, Zhou L, Ding Y, Wang Z, Liu Y, Shi R. Global, regional and national burdens of gastroesophageal reflux disease from 1990 to 2021 and projections to 2050: a finding from the global burden of disease study 2021. *BMC Public Health*. 2025; 14;25(1):3943. DOI: 10.1186/s12889-025-25121-w
38. Yu C, Wang T, Gao Y, Jiao Y, Jiang H, Bian Y, Wang W, Lin H, Xin L, Wang L. Association between physical activity and risk of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *J Sport Health Sci*. 2024; 13 (5): 687–98. DOI: 10.1016/j. jshs. 2024.03.007

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ахмедова Пахай Набиевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: 11.08.2010a@mail.ru.

Абдулманапова Джарият Набиевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: djariiat@mail.ru.

Чамсутдинов Наби Умматович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: nauchdoc60@mail.ru.

Маммаев Сулейман Нураттинович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Akhmedova Pakhay Nabievna – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Faculty Therapy of the FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF.

Address: 367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Lenin Square, 1, e-mail: 08/11/2010a@mail.ru.

Abdulmanapova Djariyat Nabievna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy of the FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF.

Address: 367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Lenin Square, 1, e-mail: djariiat@mail.ru.

Chamsutdinov Nabi Ummatovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Faculty Therapy of the FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF.

Address: 367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Lenin Square, 1, e-mail: nauchdoc60@mail.ru.

Mammaev Suleiman Nurattinovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy of the FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF.

Address: 367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Lenin Square, 1, e-mail: hepar sul dag@mail.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У., Маммаев С.Н.

Написание текста – Ахмедова П.Н., Абдулманапова Д.Н.

Обзор литературы – Ахмедова П.Н., Абдулманапова Д.Н.

Сбор материала – Ахмедова П.Н., Абдулманапова Д.Н.

Статистическая обработка – Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У.

Утверждение окончательного варианта статьи – Чамсутдинов Н.У., Маммаев С.Н.

Contribution of authors:

Article concept and study design – Pakhay N. Akhmedova, Nabi U. Chamsutdinov, Suleiman N. Mammaev

Writing – Pakhay N. Akhmedova, Djariyat N. Abdulmanapova

Literature review – Pakhay N. Akhmedova, Djariyat N. Abdulmanapova

Data collection – Pakhay N. Akhmedova, Djariyat N. Abdulmanapova

Statistical processing – Pakhay N. Akhmedova, Nabi U. Chamsutdinov

Approval of the final version of the article – Nabi U. Chamsutdinov, Suleiman N. Mammaev

Статья поступила 12.01.2026 г., принята к печати 24.02.2026 г.

УДК 615.371:616.98:578.828-053.2(571.13)

ВИДЫ ВАКЦИН ОТ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША И КОРИ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

М. В. Белавина^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0002-6831-1123>, e-mail: belavina.1981@mail.ru

А. В. Мордык¹, <https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>, e-mail: amordik@mail.ru

В. В. Кухлов¹, <https://orcid.org/0000-0002-5673-7760>, e-mail: ruuser95@mail.ru

Д. О. Кухлова¹, <https://orcid.org/0009-0008-0558-4929>, e-mail: dnech12@mail.ru

В. Н. Белавина¹, <https://orcid.org/0009-0000-0439-7170>, e-mail: v.belavina@inbox.ru

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», МЗ РФ, Омск;

² БУЗОО «Городская поликлиника №10», Омск

Для корреспонденции: М. В. Белавина, e-mail: belavina.1981@mail.ru.

Резюме

Введение. Вакцинация детей с ВИЧ-инфекцией является достаточно актуальным вопросом. Сроки, противопоказания, полнота вакцинации – часто обсуждаемая тема в современной литературе. Однако разновидности вакцин, их преимущественное использование в определенных ситуациях у детей с ВИЧ-инфекцией – тема, достаточно дискуссионная и редко поднимаемая в литературе.

Цель. Оценить объемы вакцинации различными вакцинами против дифтерии, коклюша и кори у ВИЧ-инфицированных детей в сравнении со здоровыми детьми в Омской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ первичной амбулаторной документации у двух групп пациентов: 140 детей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции (1-я группа) и 250 детей без ВИЧ-инфекции (2-я группа).

Результаты. У ВИЧ-инфицированных детей, как и в группе сравнения, для иммунизации при V1-3 и RV1 преимущественно использовалась вакцина АКДС. Отмечалось достоверное снижение частоты применения комбинированных вакцин с повышенным реактогенным потенциалом (в частности, препарата Бубо-Кок) у пациентов с ВИЧ-инфекцией. На этапах V₂ и RV₁ зафиксировано достоверно более частое назначение вакцины Пентаксим в группе детей с ВИЧ-инфекцией. При анализе вакцинации против кори было выявлено, что коре-паротитная дивакцина занимает лидирующую позицию как при первичной вакцинации, так и при ревакцинации в обеих группах. При этом выявлено статистически значимое различие в частоте применения тривакцин. Особого внимания заслуживает факт применения отсроченной схемы полной вакцинации против коклюша и дифтерии. Данная тактика неизбежно влечёт за собой отсрочку первого введения противокоревой вакцины. Отмечался низкий охват ревакцинацией от кори детей с ВИЧ-инфекцией.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки дифференцированных подходов к вакцинопрофилактике у детей с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: вакцины, разновидности, ВИЧ-инфекция, дети, вакцинация.

Для цитирования: Белавина М. В., Мордык А. В., Кухлов В. В., Кухлова Д. О., Белавина В. Н. Виды вакцин от дифтерии, коклюша и кори, применяемых для иммунизации детей с ВИЧ-инфекцией на территории Омской области. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 14-21. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-14-21

TYPES OF DIPHTHERIA, WHOOPING COUGH, AND MEASLES VACCINES USED TO IMMUNIZATE CHILDREN WITH HIV INFECTION IN THE OMSK REGION

M. V. Belavina^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0002-6831-1123>, e-mail: belavina.1981@mail.ru

A. V. Mordyk¹, <https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>, e-mail: amordik@mail.ru

V. V. Kukhlov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5673-7760>, e-mail: ruuser95@mail.ru

D. O. Kukhlova¹, <https://orcid.org/0009-0008-0558-4929>, e-mail: dnech12@mail.ru

V. N. Belavina¹, <https://orcid.org/0009-0000-0439-7170>, e-mail: v.belavina@inbox.ru

¹ FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF, Omsk, Russia;

² BUZOO «City Polyclinic №10», Omsk, Russia.

Corresponding author: M. V. Belavina, belavina.1981@mail.ru.

Summary

Introduction. Vaccination of children with HIV infection is a pressing issue. Timing, contraindications, and completeness of vaccination are frequently discussed topics in modern literature. However, the types of vaccines and their preferred use in certain situations in children with HIV infection are a controversial topic and rarely addressed in the literature.

Aim. To assess the vaccination rates of various vaccines against diphtheria, whooping cough and measles in HIV-infected children compared to healthy children in the Omsk region.

Materials and methods. A retrospective analysis of primary outpatient records was conducted in two groups of patients: 140 children with a confirmed diagnosis of HIV infection (Group 1) and 250 children without HIV infection (Group 2).

Results. In HIV-infected children, as in the comparison group, the DTP vaccine was predominantly used for immunization at V1-3 and RV1. A significant reduction in the frequency of use of combination vaccines with increased reactogenic potential (in particular, Bubo-Kok) was noted in patients with HIV infection. At stages V₂ and RV₁, a significantly higher frequency of administration of Pentaxim was recorded in the group of children with HIV infection. An analysis of measles vaccination revealed that the measles-mumps divaccine vaccine occupied a leading position in both primary and booster vaccinations in both groups. A statistically significant difference in the frequency of administration of three vaccines was also found. The use of a delayed full vaccination schedule against pertussis and diphtheria deserves special attention. This tactic inevitably entails a delay in the first administration of the measles vaccine. Low coverage of measles booster vaccination was noted among children with HIV infection.

Conclusion. These data indicate the need to develop differentiated approaches to vaccination prophylaxis in children with HIV infection.

Key words: vaccines, types, HIV infection, children, vaccination.

For citation: Belavina M. V., Mordyk A. V., Kukhlov V. V., Kukhlova D. O., Belavina V. N. Types of diphtheria, whooping cough, and measles vaccines used to immunize children with HIV infection in the Omsk region. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 14-21. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-14-21

ВВЕДЕНИЕ

Вакцинация детей с ВИЧ-инфекцией является достаточно актуальным вопросом. Сроки, противопоказания, полнота вакцинации – часто обсуждаемая тема в современной научной литературе [1, 2, 3]. Однако разновидности вакцин, их преимущественное использование в определенных ситуациях у детей с ВИЧ-инфекцией – тема, достаточно дискуссионная и редко поднимаемая в литературе. Так, В.А. Кукаркина и соавторы в своем исследовании сделали вывод, что вакцинацию детей с ВИЧ-инфекцией лучше проводить комбинированными препаратами по составленным индивидуальным календарям вакцинопрофилактики [4]. Другие авторы также настаивают на составлении индивидуального графика вакцинации у ВИЧ-позитивных детей, а также на дополнительном использовании иммуномодуляторов совместно с вакцинацией для формирования более стойкого иммунного ответа [5].

Как известно, вакцинация ВИЧ-инфицированных детей анатоксинами и инактивированными вакцинами разрешена и проводится повсеместно [6, 7]. Вакцинация живыми вакцинами проводится у ВИЧ-позитивных детей только с 1 и 2 иммунными категориями, однако определению вакцин в каждом конкретном случае ранее особого внимания не уделялось [7].

ВИЧ-инфицирование, а также перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции не является противопоказанием для проведения вакцинации АКДС, АДС-М, Бубо-Кок [8, 9, 10, 11]. Вакцинация препаратом Пентаксим и Инфанрикс Гекса разрешена у ВИЧ-инфицированных детей вне зависимости от иммунного статуса и проводится даже в случае возможного ослабленного иммунного ответа [9, 12, 13]. ВИЧ-инфекция также не является противопоказанием к вакцинации паротитно-коревой культуральной живой вакциной и препаратом Вактривир [14, 15]. Противопоказанием к вакцинации препаратом Приорикс являются первичные и вторичные иммунодефициты,

однако при отсутствии клинических проявлений ВИЧ, а также при СПИДе вакцинация ими разрешена [16].

В связи со скудными данными в литературе относительно отдельных вакцин для иммунизации ВИЧ-позитивных детей, тема настоящей статьи является актуальной.

Цель исследования: оценить объемы вакцинации различными вакцинами против дифтерии, коклюша и кори у ВИЧ-инфицированных детей в сравнении со здоровыми детьми в Омской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в период 2022-2024 гг. на базах БУЗОО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и БУЗОО «Городская поликлиника № 10» г. Омска. Проведен ретроспективный анализ первичной амбулаторной документации 140 детей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции (1-я группа) и 250 детей без ВИЧ-инфекции (2-я группа). Для участия в исследовании предъявлялись следующие требования: возраст не младше 4 лет, наличие диагноза ВИЧ-инфекции (для первой группы), а также подписанное информированное согласие на участие.

Предметом анализа стал прививочный анамнез (по форме № 063/у) детей в возрастном диапазоне от 4 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней. Изучалась иммунизация против кори, дифтерии и коклюша. Выбор нижней возрастной границы обусловлен несколькими факторами: завершением сроков первой ревакцинации против дифтерии и коклюша, наличием вакцинации против кори, началом активного социального взаимодействия и посещения образовательных учреждений, отсутствием стандартной возможности в рамках национального календаря профилактических прививок, а также согласно инструкциям к применению вакцин использованием препарата с коклюшным компонентом для дальнейшей иммунизации.

Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 26). Для анализа номинальных показателей применялись таблицы сопряженности с расчётом критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2); при объёме выборки до 10 наблюдений использовалась поправка Йейтса. В случаях, когда выборка составляла менее 5 наблюдений, использовался точный критерий Фишера. Критический уровень значимости в данном исследовании принимался при значении менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе данных о видах используемых вакцин против дифтерии и коклюша для вакцинации в группе ВИЧ-инфицированных детей и контрольной группе выявлены статистически значимые различия.

При проведении первой вакцинации против дифтерии и коклюша выявлены следующие особенности распределения вакцин: АКДС применялась у 70 % ВИЧ-инфицированных детей и у 62,8 % здоровых ($p = 0,152$); Бубо-Кок использовался в 17,1 % случаев среди ВИЧ-позитивных и в 24,6 % — среди здоровых детей ($p = 0,081$); Пентаксим использовался у 7,1 % детей с ВИЧ-инфекцией и 11 % здоровых детей ($p = 0,316$); АДС-М применялся у 2,9 % ВИЧ-инфицированных и лишь у 0,4 % здоровых детей ($p = 0,058$); Инфанрикс Гекса использовался у 2,9 % ВИЧ-позитивных и у 1,2 % здоровых детей ($p = 0,256$).

Во время второй вакцинации распределение вакцин выглядело следующим образом: АКДС использовался у 65 % ВИЧ-инфицированных и у 68,5 %

здоровых детей ($p = 0,475$); Бубо-Кок применялся у 11,4 % ВИЧ-позитивных и у 14 % здоровых детей ($p = 0,453$); Пентаксим применялся в 15,7 % случаев среди детей с ВИЧ и в 12 % — среди здоровых ($p = 0,316$); АДС-М был выбран для 7,9 % ВИЧ-инфицированных, что достоверно превышает показатель в группе здоровых (0,4 %; $p < 0,001$); Инфанрикс Гекса не применялся среди ВИЧ-позитивных, но использовался у 5,1 % здоровых детей ($p = 0,009$).

При третьей вакцинации наблюдалась следующая картина. АКДС оставалась лидирующей вакциной: 57,8 % среди ВИЧ-инфицированных против 60,7 % у здоровых ($p = 0,143$); Бубо-Кок применялся в 9,4 % случаев у ВИЧ-позитивных и в 27,2 % у здоровых детей ($p < 0,001$); Пентаксим использовался у 5,5 % детей с ВИЧ и у 9,3 % здоровых ($p = 0,194$); АДС-М занимал вторую позицию по частоте применения в группе ВИЧ-инфицированных, тогда как в группе здоровых он применялся лишь в 0,4 % случаев ($p < 0,001$); Инфанрикс Гекса не применялся у ВИЧ-позитивных, но был использован у 2,4 % здоровых детей ($p = 0,092$).

В ходе первой ревакцинации зафиксированы следующие показатели: АКДС-вакцина преобладала в обеих группах – 69,6 % среди ВИЧ-инфицированных и 98,4 % среди здоровых детей ($p < 0,001$); АДС-М применялась в 11,1 % случаев у ВИЧ-позитивных и в 1,6 % у здоровых ($p < 0,001$); Пентаксим использовался у 19,4 % ВИЧ-инфицированных, в группе здоровых первая ревакцинация этой вакциной не проводилась ($p < 0,001$); Инфанрикс Гекса не применялся ни в одной из групп.

На этапах второй и третьей ревакцинаций во всех случаях (100 %) применялась вакцина АДС-М как в группе ВИЧ-инфицированных, так и в группе здоровых детей (таблица 1).

Таблица 1

Сравнение объемов вакцинации определенными вакцинами против дифтерии и коклюша в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Группы Виды вакцин	1 группа (ВИЧ) n=140 (100 %)		2 группа (здоровые) n=250 (100 %)		χ^2	p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
<i>Вакцинация от дифтерии, коклюша (V1)</i>						
Подлежало	140	100 %	250	100 %	-	-
Проведена	140	100 %	250	100 %		
АКДС	98	70 %	157	62,8 %	2,056	0,152
Бубо-Кок	24	17,1 %	62	24,6 %	3,061	0,081
Пентаксим	10	7,1 %	27	11 %	1,398	0,316
АДС-М	4	2,9 %	1	0,4 %	-	0,058
Инфанрикс Гекса	4	2,9 %	3	1,2 %	-	0,256

<i>Вакцинация от дифтерии, коклюша (V2)</i>						
Подлежало	140	100 %	250	100 %	-	0,539
Проведена	140	100 %	248	99,2 %		
АКДС	91	65 %	170	68,5 %	0,512	0,475
Бубо-Кок	16	11,4 %	35	14 %	0,565	0,453
Пентаксим	22	15,7 %	30	12 %	1,009	0,316
АДС-М	11	7,9 %	1	0,4 %	-	<0,001
Инфанрикс Гекса	0	0 %	12	5,1 %	-	0,009
<i>Вакцинация от дифтерии, коклюша (V3)</i>						
Подлежало	140	100 %	250	100 %	-	1,0
Проведена	139	99,3 %	248	100 %		
АКДС	74	57,8 %	151	60,7 %	2,142	0,143
Бубо-Кок	12	9,4 %	67	27,2 %	18,528	<0,001
Пентаксим	7	5,5 %	23	9,3 %	1,68	0,194
АДС-М	46	27,3 %	1	0,4 %	-	<0,001
Инфанрикс Гекса	0	0 %	6	2,4 %	-	0,092
<i>Ревакцинация от дифтерии, коклюша (RV1)</i>						
Подлежало	140	100 %	250	100 %	-	0,142
Проведена	135	96,4 %	247	98,8 %		
АКДС	94	69,6 %	243	98,4 %	-	<0,001
АДС-М	15	11,1 %	4	1,6 %	-	<0,001
Пентаксим	26	19,4 %	0	0 %	-	<0,001
Инфанрикс Гекса	0	0 %	0	0 %	-	-
<i>Ревакцинация от дифтерии, коклюша (RV2)</i>						
Подлежало	130	100 %	196	100 %	0,00	0,95
Проведена	123	94,6 %	187	95,4 %		
АДС-М	123	100 %	187	100 %	-	-
<i>Ревакцинация от дифтерии, коклюша (RV3)</i>						
Подлежало	39	100 %	57	100 %	-	1,0
Проведена	38	97,4 %	55	96,5 %		
АДС-М	38	100 %	55	100 %	-	-

В дальнейшем проанализированы данные о структуре применения противокоревых вакцин у детей в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции.

При первичной вакцинации против кори в группе детей с ВИЧ-инфекцией преобладающим препаратом являлась коре-паротитная дивакцина, которую получили 81,3 % пациентов. В контрольной группе доля привитых данным препаратом была выше и составила 90,3 % ($p = 0,016$). Тривакцины использовались реже: у ВИЧ-позитивных детей в 18,7 % случаев, у здоровых в 9,7 %. При этом распределение по конкретным препаратам было следующим: вакцина Приорикс у 71,4 % ВИЧ-инфицированных и у 66,7 % здоровых детей; вакцина Вактривир у 28,6 %

в группе с ВИЧ и 33,3 % в контрольной группе ($p = 0,983$).

При ревакцинации против кори в группе детей с ВИЧ-инфекцией коре-паротитная вакцина применялась в 96,6 % случаев, тогда как в группе здоровых детей — в 85,3 % ($p = 0,02$). Доля использования тривакцин составила: 3,2 % среди ВИЧ-компрометированных детей и 14,7 % в контрольной группе.

Анализ применения конкретных тривакцин показал следующие результаты: вакцина Приорикс не использовалась для ревакцинации детей с ВИЧ-инфекцией, но была применена у 14,3 % здоровых детей. Вакцина Вактривир использовалась в 100 % случаев у ВИЧ-инфицированных детей и в 85,7 % у здоровых ($p = 1$) (таблица 2).

Сравнение объемов вакцинации определенными вакцинами против кори в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Сроки иммунизации \ Группы	1 группа (ВИЧ) n=140 (100 %)		2 группа (здоровые) n=250 (100 %)		χ^2	p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
<i>Вакцинация от кори (V)</i>						
Подлежало	140	100 %	250	100 %	-	<0,001
Проведена	112	80 %	248	99,2 %		
Коре-паротитная	91	81,3 %	224	90,3 %	5,806	0,016
Тривакцина:	21	18,7 %	24	9,7 %		
Приорикс	15	71,4 %	16	66,7 %	0,00	0,983
Вактривир	6	28,6 %	8	33,3 %		
<i>Ревакцинация от кори (RV)</i>						
Подлежало	130	100 %	196	100 %	102,03	<0,001
Проведено	58	44,6 %	185	94,4 %		
Коре-паротитная	56	96,6 %	157	85,3 %	-	0,02
Тривакцина	2	3,4 %	28	14,7 %		
Приорикс	0	0 %	4	14,3 %	-	1
Вактривир	2	100 %	24	85,7 %		

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, анализ схем вакцинопрофилактики выявил существенные различия в структуре применяемых препаратов у детей с ВИЧ-инфекцией по сравнению с контрольной группой. У ВИЧ-инфицированных детей, как и в группе сравнения, для иммунизации при V1-3 и RV1 преимущественно использовалась вакцина АКДС. В группе ВИЧ-позитивных пациентов отмечалось достоверное снижение частоты применения комбинированных вакцин с повышенным реактогенным потенциалом (в частности, препарата Бубо-Кок). Кроме того, на этапах V₂ и RV₁ зафиксировано достоверно более частое назначение вакцины Пентаксим в группе детей с ВИЧ-инфекцией.

При анализе вакцинации против кори было выявлено, что коре-паротитная дивакцина занимает лидирующую позицию как при первичной вакцинации, так и при ревакцинации в обеих исследуемых группах. При этом выявлено статистически значимое различие в частоте применения тривакцин. Предположительно, выбор конкретной вакцины определяется двумя ключевыми факторами: логистикой поставок иммунобиологических препаратов в бюджетные учреждения здравоохранения Омской области и ограниченным объемом вакцин, выделяемых для групп риска, включая детей с ВИЧ-инфекцией.

Особого внимания заслуживает факт применения отсроченной схемы полной вакцинации против коклюша и дифтерии. Данная тактика неизбежно влечёт за собой отсрочку первого введения противокоревой вакцины. Низкий охват ревакцинацией от кори среди детей основной группы исследования (с

ВИЧ-инфекцией) можно объяснить следующими причинами: недостаточным контролем над течением основного заболевания; выраженной степенью иммунодефицита, ограничивающей возможности проведения полноценной иммунизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование позволило выявить значимые особенности схем вакцинопрофилактики у детей с ВИЧ-инфекцией в сравнении со здоровыми детьми. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки дифференцированных подходов к вакцинопрофилактике у детей с ВИЧ-инфекцией с учётом особенностей их иммунного статуса; оптимизации логистики поставок вакцин для обеспечения полноценного охвата групп риска; усиления мониторинга за проведением ревакцинации у ВИЧ-инфицированных детей с целью повышения эффективности профилактических мероприятий. Результаты исследования могут быть использованы для совершенствования региональных программ иммунизации и улучшения эпидемиологической ситуации по вакциноуправляемым инфекциям среди детей с ВИЧ-инфекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кукаркина ВА, Голубкова АА, Подымова АС. Современные практики иммунизации детей, экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 4:375-384. [Kukarkina VA, Golubkova AA, Podymova AS. Modern practices of immunizing children exposed to HIV and

- HIV-infected. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. 2020; 4: 375-384. (In Russian). DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-10
2. Кукаркина ВА, Голубкова АА, Подымова АС, Кукаркина АА. Сравнительная оценка вакцинации против туберкулеза детей, перинатально экспонированных и не экспонированных ВИЧ. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98 (9):39-43. [Kukarkina VA, Golubkova AA, Podymova AS, Kukarkina AA. Comparative assessment of tuberculosis vaccination in children with perinatal exposure to HIV and without it. *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2020; 98 (9): 39-43 (In Russian)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-39-42
 3. Снегова НФ, Костинов МП, Пахомов ДВ, Ильина НИ. Вакцинация против кори детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями (клинико-иммунологические аспекты). *Инфекция и иммунитет*. 2019; 9(2):325-336. [Snegova NF, Kostinov MP, Pahomov DV, Il'ina NI. Measles vaccination of children born to HIV-infected mothers (clinical and immunological aspects). *Infekcija i immunitet*. 2019; 9 (2): 325-336 (In Russian)]. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-2-325-336
 4. Кукаркина ВА, Голубкова АА, Стенина АС, Подымова АС. Вопросы полноты и своевременности иммунизации детей с ВИЧ-инфекцией, или тернистый путь от теории к практике. *Уральский медицинский журнал*. 2020; 187(4): 86-89. [Kukarkina VA, Golubkova AA, Stenina AS, Podymova AS. Questions of completeness and time of immunization of children with HIV infection or a thorny way from theory to practice. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2020; 187 (4): 86-89 (In Russian)]. DOI: 10.25694/URMJ.2020.04.13
 5. Харит СМ, Лянко ЛМ, Голева ОВ, Петленко СВ, Начарова ЕП, Марцишевская ЕА. Проблемы иммунизации ВИЧ-инфицированных детей. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2005; 6:13-17. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-immunizatsii-vich-infitsirovannyh-detey> (дата обращения: 07.12.2025). [Harit SM, Lyanko LM, Goleva OV, Petlenko SV, Nacharova EP, Marcishevskaya EA. Problems of immunization of HIV-infected children]. *Jepidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2005; 6: 13-17. (In Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-immunizatsii-vich-infitsirovannyh-detey> (accessed: 07.12.2025)].
 6. Снегова НФ, Пахомов ДВ, Костинов МП, Ильина НИ. Поствакцинальный иммунитет к дифтерии, столбняку, полиомиелиту у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98(2):54-63. [Snegova NF, Pahomov DV, Kostinov MP, Il'ina NI. Post-vaccination immunity to diphtheria, tetanus, poliomyelitis in children born by HIV-infected mothers. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2019; 98 (2): 54-63. (In Russian)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-54-63. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-54-63
 7. Александрова ОК, Лебедев ПВ, Кулагин ВВ, Ермолаева НБ, Гафурова ОР, Манкаева ЮС. Опыт обучения врачей вакцинации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015; 4:24-27. Режим доступа: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=6841> (дата обращения: 07.12.2025). [Aleksandrova OK, Lebedev PV, Kulagin VV, Ermolaeva NB, Gafurova OR, Mankaeva YuS. Experience in training doctors to vaccinate children born to HIV-infected mothers. *International Journal of Experimental Education*. *Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya*. 2015; 4: 24-27. (In Russian). Available at: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=6841> (accessed: 07.12.2025)].
 8. Энциклопедия РЛС "Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная (АКДС-вакцина)"; 2022. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/vakcina-koklyusno-difteriino-stolbnyasnaya-adsorbirovannaya-akds-vakcina-5493> 9 (дата обращения: 07.12.2025 г.) [Enciklopediya RLS RLS Encyclopedia "Adsorbed Pertussis-Diphtheria-Tetanus Vaccine (DPT Vaccine)". 2022. (In Russian). Available at: <https://www.rlsnet.ru/drugs/vakcina-koklyusno-difteriino-stolbnyasnaya-adsorbirovannaya-akds-vakcina-5493> (accessed: 07.12.2025)].
 9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 декабря 2021 г. N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок". 2023. Режим доступа: <https://base.garant.ru/403258640/> (дата обращения 07.12.2025 г.). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 6, 2021 No. 1122n "On Approval of the National Calendar of Preventive Vaccinations, the Calendar of Preventive Vaccinations for Epidemiological Indications, and the Procedure for Conducting Preventive Vaccinations". 2023. (In Russian). Available at: <https://base.garant.ru/403258640/> (accessed: 07.12.2025)].
 10. Энциклопедия РЛС "Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигенов жидкий (АДС-М-анатоксин)"; 2024. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/anatoksin-difteriino-stolbnyacny-ocishhennyi-adsorbirovannyi-c-umensennym-soderzaniem-antigenov-zidkii-ads-m-anatoksin-5500#protivopokazaniia> (дата обращения: 07.12.2025 г.). [Enciklopediya RLS "Anatoksin differijno-stolbnyachnyj ochishhennyj adsorbirovannyj s umenshennym soderzhaniem antigenov zidkij (ADS-M-anatoksin)". 2024. (In Russian). Available at: <https://www.rlsnet.ru/drugs/anatoksin-difteriino-stolbnyacny-ocishhennyi-adsorbirovannyi-c-umensennym-soderzaniem-antigenov-zidkii-ads-m-anatoksin-5500#protivopokazaniia> (accessed: 07.12.2025)].
 11. Энциклопедия РЛС "Бубо®-Кок"; 2025. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/bubo-kok-24754> (дата обращения: 07.12.2025 г.). [Enciklopediya RLS "Bubo®-Kok" [RLS Encyclopedia "Bubo®-Kok"]. 2025. (In Russian). Available at: <https://www.rlsnet.ru/drugs/bubo-kok-24754> (accessed: 07.12.2025)].
 12. Энциклопедия РЛС "Пентаксим® (вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae тип b конъюгированная)"; 2021. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/pentaksim-vakcina-dlya-profilaktiki-difterii-i-stolbnyaka-adsorbirovannaya-koklyusa-acellyulyarnaya-poliomielita-inaktivirovannaya-infekcii-vyzyvaemoi-haemophilus-influenzae-tip-b-konyugirovannaya-35434#osobyje-ukazaniia> [дата обращения: 07.12.2025 г.]. [RLS Encyclopedia "Pentaxim®

- (adsorbed vaccine for the prevention of diphtheria and tetanus, acellular pertussis, inactivated poliomyelitis, and conjugated vaccine against Haemophilus influenzae type B. 2021. (In Russian). Available at: <https://www.rlsnet.ru/drugs/pentaksim-vakcina-dlya-profilaktiki-difterii-i-stolbnyaka-adsorbirovannaya-koklyusa-acellyulyarnaya-poliomielita-inaktivirovannaya-infekcii-vyzyvaemoi-haemophilus-influenzae-tip-b-konyugirovannaya-35434#osobyе-ukazaniia> (accessed: 07.12.2025)].
13. Справочник ВИДАЛЬ “Инфанрикс® Гекса (Infanrix® Hexa) инструкция по применению”; 2021. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/infanrix-hexa> [дата обращения: 07.12.2025 г.]. [VIDAL Handbook “Infanrix® Hexa Instructions for Use”. 2021]. (In Russian). Available at: <https://www.vidal.ru/drugs/infanrix-hexa> (accessed: 07.12.2025)].
14. Энциклопедия РЛС “Вакцина паротитно-коревая культуральная живая”; 2021. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/vakcina-parotitno-korevaya-kulturalnaya-zivaya-16272> (дата обращения: 07.12.2025 г.). [RLS Encyclopedia “Live Mumps-Measles Cultured Vaccine”. 2021. (In Russian). Available at: <https://www.rlsnet.ru/drugs/vakcina-parotitno-korevaya-kulturalnaya-zivaya-16272> (accessed: 07.12.2025)].
15. Энциклопедия РЛС “ВАКТРИВИР – комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая”; 2021. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/vaktrivir-kombinirovannaya-vakcina-protiv-kori-krasnuxi-i-parotita-kulturalnaya-zivaya-81628> (дата обращения: 07.12.2025 г.). [RLS Encyclopedia “VAKTRIVIR Combined Measles, Rubella, and Mumps Cultured Live Vaccine”. 2021. (In Russian). Available at: <https://www.rlsnet.ru/drugs/vaktrivir-kombinirovannaya-vakcina-protiv-kori-krasnuxi-i-parotita-kulturalnaya-zivaya-81628> (accessed: 07.12.2025)].
16. Энциклопедия РЛС “Приорикс®”; 2004. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/prioriks-11463> (дата обращения: 07.12.2025 г.). [RLS Encyclopedia “Priorix®”]. 2004. (In Russian). Available at: <https://www.rlsnet.ru/drugs/prioriks-11463> (accessed: 07.12.2025)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белавина Марина Валерьевна – ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: belavina.1981@mail.ru.

Мордык Анна Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: amordik@mail.ru.

Кухлов Владислав Валерьевич – ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: ruuser95@mail.ru.

Кухлова Дарья Олеговна – ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: dnech12@mail.ru.

Белавина Виктория Николаевна – студентка ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: v.belavina@inbox.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Belavina Marina Valeryevna – Assistant Professor, Department of Phthysiology, Pulmonology, and Infectious Diseases, FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF.
Address: 12 Lenin St., Omsk, 644099, Russia, e-mail: belavina.1981@mail.ru.

Mordyk Anna Vladimirovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Phthysiology, Pulmonology, and Infectious Diseases, FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF.
Address: 12 Lenin St., Omsk, 644099, Russia Lenina St., 12, e-mail: amordik@mail.ru.

Kukhlov Vladislav Valerievich – Assistant Professor, Department of Phthysiology, Pulmonology, and Infectious Diseases, FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF.
Address: Lenina St., 12, Omsk, 644099, Russia, e-mail: ruuser95@mail.ru.

Kukhlova Daria Olegovna – Assistant Professor, Department of Phthysiology, Pulmonology, and Infectious Diseases, FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF.
Address: Lenina St., 12, Omsk, 644099, Russia, e-mail: dnech12@mail.ru

Belavina Victoria Nikolaevna – student of the FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF.
Address: 12 Lenin Street, Omsk, 644099, Russia, e-mail: v.belavina@inbox.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Белавина М.В., Мордык А.В.

Написание текста – Белавина М.В., Мордык А.В., Кухлов В.В., Кухлова Д.О., Белавина В.Н.

Обзор литературы – Белавина М.В., Кухлова Д.О., Кухлов В.В.

Сбор материала – Белавина М.В., Белавина В.Н.

Статистическая обработка – Белавина М.В., Белавина В.Н., Кухлов В.В., Кухлова Д.О.

Утверждение окончательного варианта статьи – Белавина М.В., Мордык А.В.

Contribution of authors:

Article concept and study design – Marina V. Belavina, Anna V. Mordyk

Writing – Marina V. Belavina, Anna V. Mordyk, Vladislav V. Kukhlov, Daria O. Kukhlova, Victoria N. Belavina

Literature review – Marina V. Belavina, Daria O. Kukhlova, Vladislav V. Kukhlov

Data collection – Marina V. Belavina, Victoria N. Belavina

Statistical processing – Marina V. Belavina, Victoria N. Belavina, Vladislav V. Kukhlov, Daria O. Kukhlova

Approval of the final version of the article – Marina V. Belavina, Anna V. Mordyk

Статья поступила 18.12.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 618.145-007.415-08:615.357

АНТИМЮЛЛЕРОВ ГОРМОН КАК КЛЮЧЕВОЙ ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ**С. Р. Ахмедова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-0148-7549>, e-mail: saida.ahmedova2017yandex.ru**С. В. Камоева**^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-7238-9911>, e-mail: sv02016@yandex.ru**Н. С.-М. Омаров**¹, <https://orcid.org/0000-0002-5820-0449>, e-mail: sitoru@gmail.com**Т. Х. Хашаева**¹, <https://orcid.org/0009-0005-9621-6336>, e-mail: tamara40@mail.ru¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва;³ АО «К+31 Запад», Москва**Для корреспонденции:** С. Р. Ахмедова, e-mail: saida.ahmedova2017yandex.ru.**Резюме****Введение.** Эндометриоз диагностируется у 25-50 % пациенток с бесплодием. Антимюллеров гормон (АМГ) является ключевым биомаркером овариального резерва, однако его прогностическая значимость при выборе тактики лечения бесплодия при эндометриозе требует уточнения.**Цель.** Определить прогностическую значимость уровня АМГ в оценке эффективности различных методов лечения бесплодия у пациенток с эндометриозом различной степени тяжести.**Материалы и методы.** В проспективное исследование были включены 284 женщины репродуктивного возраста (22-39 лет, средний возраст 31,7±4,2 года) с эндометриозом и бесплодием продолжительностью ≥12 месяцев. Исследование проводилось на базе Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Москва). Уровень АМГ определялся методом иммуноферментного анализа на 3-5 день менструального цикла. Пациентки были разделены на три группы: АМГ <1,2 нг/мл (n=97), 1,2-3,5 нг/мл (n=132), >3,5 нг/мл (n=55). Статистический анализ выполнен с использованием SPSS 26.0.**Результаты.** Установлена обратная корреляция между уровнем АМГ и степенью тяжести эндометриоза ($r=-0,673$, $p < 0,001$). При АМГ >2,1 нг/мл частота беременности после консервативной терапии составила 47,3 % против 18,6 % при низком АМГ ($p = 0,002$). Оптимальные результаты хирургического лечения получены при АМГ 1,5-3,0 нг/мл (частота беременности 62,4 %). При проведении экстракорпорального оплодотворения количество ооцитов коррелировало с АМГ ($r=0,754$, $p < 0,001$). Пороговая концентрация АМГ 1,8 нг/мл показала чувствительность 78,4 % и специфичность 73,2 % в прогнозировании неэффективности консервативного лечения.**Заключение.** Уровень АМГ является достоверным предиктором эффективности лечения бесплодия при эндометриозе. Концентрация <1,2 нг/мл требует рассмотрения активных методов лечения; диапазон 1,5-3,0 нг/мл оптимален для хирургического лечения. Установлены дифференцированные пороговые значения АМГ для различных методов терапии.**Ключевые слова:** антимюллеров гормон, эндометриоз, бесплодие, овариальный резерв, экстракорпоральное оплодотворение, прогностический маркер, репродуктивная функция**Для цитирования:** Ахмедова С.Р., Камоева С.В., Омаров Н.С.-М., Хашаева Т.Х. Антимюллеров гормон (амг) как ключевой предиктор эффективности лечения бесплодия у женщин с эндометриозом. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 22-28. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-22-28**ANTI-MÜLLERIAN HORMONE AS A KEY PREDICTOR OF INFERTILITY TREATMENT EFFECTIVENESS IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS****S. R. Akhmedova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-0148-7549>, e-mail: saida.ahmedova2017yandex.ru**S. V. Kamoeva**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-7238-9911>, e-mail: sv02016@yandex.ru**N. S.-M. Omarov**³, <https://orcid.org/0000-0002-5820-0449>, e-mail: sitoru@gmail.com**T. Kh. Khashaeva**³, <https://orcid.org/0009-0005-9621-6336>, e-mail: tamara40@mail.ru¹ FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;³ «K+31 West», Moscow, Russia**Corresponding author:** S. R. Akhmedova, e-mail: saida.ahmedova2017yandex.ru.**Summary****Introduction.** Endometriosis diagnosed in 25-50 % of infertile patients. Anti-Müllerian hormone (AMH) is a key biomarker of ovarian reserve; however, its prognostic significance in choosing infertility treatment strategy for endometriosis requires clarification.**Aim.** To determine the prognostic significance of AMH levels in evaluating the effectiveness of various infertility treatment methods in patients with endometriosis of varying severity.

Materials and methods. This prospective study included 284 women of reproductive age (22-39 years, mean age 31,7±4,2 years) with endometriosis and infertility lasting ≥12 months. The study was conducted at the Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow). AMH levels were determined by enzyme immunoassay on days 3-5 of the menstrual cycle. Patients were divided into three groups: AMH <1,2 ng/ml (n=97), 1,2-3,5 ng/ml (n=132), >3,5 ng/ml (n=55). Statistical analysis was performed using SPSS 26,0.

Results. An inverse correlation between AMH levels and endometriosis severity was established ($r=-0,673$, $p < 0,001$). With AMH >2,1 ng/ml, pregnancy rate after conservative therapy was 47,3 % versus 18,6 % with low AMH ($p = 0,002$). Optimal surgical treatment results were obtained with AMH 1,5-3 ng/ml (pregnancy rate 62,4 %). During in vitro fertilization, the number of oocytes correlated with AMH ($r=0,754$, $p < 0,001$). Threshold AMH concentration of 1,8 ng/ml showed 78,4 % sensitivity and 73,2 % specificity in predicting conservative treatment ineffectiveness.

Conclusion. AMH level is a reliable predictor of infertility treatment effectiveness in endometriosis. Concentration <1,2 ng/ml requires consideration of active treatment methods; range 1,5-3 ng/ml is optimal for surgical treatment. Differentiated AMH threshold values for various treatment methods were established.

Keywords: anti-Müllerian hormone, endometriosis, infertility, ovarian reserve, in vitro fertilization, prognostic marker, reproductive function

For citation: Akhmedova S.R., Kamoeva S.V., Omarov N.S.-M., Khashaeva T.Kh. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a key predictor of infertility treatment effectiveness in women with endometriosis. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 22-28. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-22-28

ВВЕДЕНИЕ

Эндометриоз представляет собой одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, которое характеризуется имплантацией и ростом эндометриальной ткани за пределами полости матки. Данное заболевание диагностируется у 25-50 % пациенток с бесплодием и сопровождается сложными патофизиологическими механизмами, нарушающими репродуктивную функцию женщины. Антимюллеров гормон (АМГ) играет центральную роль в диагностике и прогнозировании эффективности лечения бесплодия при эндометриозе.

Фундаментальные аспекты биологической роли данного гормона были детально изучены в работах отечественных исследователей. Н.А. Буралкина и соавторы в своем исследовании установили, что АМГ является ключевым биохимическим маркером овариального резерва, вырабатываемым гранулезными клетками преантральных и ранних антральных фолликулов яичников. Размер растущего пула фолликулов, секретирующих АМГ, пропорционален покоящемуся пулу примордиальных фолликулов, что обеспечивает надежность данного биомаркера для оценки репродуктивного потенциала женщины [2].

Механизмы регуляции фолликулогенеза при эндометриозе представляют собой сложную систему взаимодействий между различными биологически активными веществами. Исследование Н.Б. Парамоновой и Т.А. Семерюк продемонстрировало, что АМГ представляет собой гомодимерный гликопротеин, функционирующий как один из наиболее значимых регуляторных факторов репродуктивной функции. Основная физиологическая роль гормона заключается в ингибировании ранних стадий фолликулярного развития, при этом для проявления биологической активности требуется взаимодействие со специфическими рецепторами РАМГ I и РАМГ II [5].

Фундаментальные аспекты биологии АМГ были детально изучены в работах отечественных специалистов. Е.И. Барановская установила, что истинный

резерв яичников определяется количеством примордиальных фолликулов, которые изначально не экспрессируют АМГ и могут длительно находиться в покоящемся состоянии до активации фолликулогенеза. Экспрессия АМГ начинается только при переходе фолликула в стадию первичного преантрального фолликула, что объясняет ограничения этого маркера в оценке истинного репродуктивного потенциала [1].

Патогенетические механизмы развития эндометриоза тесно связаны с нарушением продукции и функциональной активности АМГ. При данном заболевании наблюдается выраженная гормональная дисфункция, проявляющаяся лютеиновой недостаточностью, нарушением фолликулярного стероидогенеза и сниженной экспрессией ароматазы P450. Глубокий эндометриоз и поражения яичников ассоциированы со значительным снижением овариального резерва вследствие дисрегуляции процессов апоптоза и ангиогенеза, что приводит к преждевременной активации примордиальных фолликулов и раннему их истощению.

Клинические аспекты влияния эндометриоза на функцию яичников были всесторонне изучены в работе М.Р. Оразова и соавторов. Исследователи установили, что при эндометриозе наблюдается повышенная концентрация протеолитических ферментов, провоспалительных медиаторов и реактивных форм кислорода, которые ответственны за нарушение функции яичников. Пагубное влияние эндометриоза на физиологию клеток гранулезы включает изменения клеточного цикла, повышенный апоптоз и дисрегуляцию молекулярных путей фолликулярного развития [4].

Патофизиологические механизмы снижения АМГ при эндометриозе связаны с комплексным воздействием заболевания на функцию яичников. Н.А. Буралкина с соавторами продемонстрировали, что эндометриоз вызывает гормональную дисфункцию, проявляющуюся лютеиновой недостаточностью, нарушением фолликулярного стероидогенеза и

сниженной экспрессией ароматазы. Усиленная продукция активных форм кислорода и повышенная активность апоптотических процессов дополнительно компрометируют овариальную функцию [2].

Корреляционные связи между стадией эндометриоза и уровнем АМГ были детально проанализированы А.С. Молотковым и М.И. Ярмолинской. Авторы продемонстрировали, что АМГ является димерным гликопротеином, относящимся к семейству трансформирующего фактора роста β , ограничивающим процессы чрезмерного роста репродуктивных органов. При эндометриозе уровень АМГ в крови снижается и коррелирует со степенью распространенности заболевания. При I и II стадиях наружного генитального эндометриоза референсные значения АМГ в сыворотке крови были достоверно выше по сравнению с пациентками с III и IV стадией заболевания [3].

Международные исследования подтверждают значимость АМГ как предиктора овариального резерва при эндометриозе. E. Garavaglia и соавторы в 2017 году провели комплексное исследование, включавшее 202 женщин с эндометриозом и 400 контрольных пациенток. Исследователи установили, что эндометриоз влияет на овариальный резерв через общий воспалительный статус, свободные радикалы, гипероксидацию и отложения железа, а также генетические изменения, предрасполагающие к заболеванию. Уровни АМГ были значительно ниже при эндометриозе по сравнению с контролем только у пациенток старше 36 лет, при этом снижение АМГ происходило быстрее при эндометриозе по сравнению с контрольной группой [7].

Влияние эндометриоза на секрецию и функциональную активность АМГ представляет особый интерес для понимания патогенеза бесплодия при данном заболевании. Клинические исследования, выполненные P.A. Romanski с соавторами, включавшие анализ 671 пациентки с различными формами бесплодия, выявили статистически значимое снижение уровня АМГ у женщин с эндометриозом независимо от наличия предшествующих оперативных вмешательств на яичниках. Средние значения АМГ в группах пациенток с эндометриозом составляли $2,5 \pm 2,5$ нг/мл по сравнению с $3,6 \pm 3,0$ нг/мл в контрольной группе с мужским фактором бесплодия [8].

Хирургические аспекты лечения эндометриоза и их влияние на овариальный резерв представляют особый интерес для клинической практики. Важное исследование было проведено А.А. El-Dorf и Т.М. Elhawary, которые разработали хирургическую тактику ведения пациенток с эндометриозом, направленную на сохранение овариального резерва на основе предоперационного уровня АМГ. В проспективном исследовании 330 бесплодных женщин с uni- и bilateral эндометриозами были разделены на группы в зависимости от исходного уровня АМГ. Авторы установили, что все хирургические методы привели к статистически значимому снижению уровня АМГ через 6 месяцев после операции, при

этом наибольшее снижение овариального резерва отмечено в группах, где проводилась цистэктомия [6].

Прогностическое значение АМГ в программах вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с эндометриозом было подтверждено в исследовании Safdarian с соавторами. Они установили, что при сниженном уровне АМГ у пациенток с тяжелыми формами эндометриоза наблюдается значительное уменьшение количества полученных ооцитов, зрелых гамет в метафазе II и качественных эмбрионов, что непосредственно влияет на эффективность программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [9].

Терапевтические подходы к лечению эндометриоза с использованием АМГ-направленной терапии открывают новые перспективы. Предварительное лечение диеногестом перед ЭКО показало значительное улучшение показателей кумулятивной частоты имплантации, частоты клинической беременности и частоты живорождения по сравнению с группой без лечения. Клинические рекомендации по использованию АМГ в качестве предиктора эффективности лечения бесплодия при эндометриозе должны учитывать комплексный характер заболевания. Уровень АМГ является значимым показателем при оценке функции репродуктивной системы и прогнозировании ответа на индукцию овуляции, однако он должен рассматриваться в комплексе с другими параметрами, включая длительность бесплодия, исходы предыдущих беременностей, уровни ФСГ и количество антральных фолликулов [10].

Цель исследования: определение прогностической значимости уровня антимюллерова гормона в оценке эффективности различных методов лечения бесплодия у пациенток с диагностированным эндометриозом различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова в Москве. В проспективное исследование были включены 284 женщины репродуктивного возраста от 22 до 39 лет с установленным диагнозом эндометриоза и бесплодием продолжительностью не менее 12 месяцев. Средний возраст участниц составил $31,7 \pm 4,2$ года. Критериями исключения служили наличие других форм женского бесплодия, тяжелая соматическая патология, предшествующие оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе и использование гормональной терапии в течение трех месяцев до начала исследования.

Все участницы исследования прошли комплексное обследование, включавшее определение базального уровня АМГ методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем третьего поколения. Концентрация гормона измерялась в венозной крови, взятой на 3-5 день менструального цикла. Диагностика эндометриоза проводилась с применением трансвагинального ультразвукового

исследования экспертного класса и магнитно-резонансной томографии органов малого таза с контрастированием. Пациентки были разделены на три группы в зависимости от уровня АМГ: первая группа с концентрацией менее 1,2 нг/мл (n=97), вторая группа с уровнем от 1,2 до 3,5 нг/мл (n=132) и третья группа с показателями выше 3,5 нг/мл (n=55). Лечебная тактика включала: консервативную терапию агонистами гонадотропин-рилизинг гормона, лапароскопическое удаление эндометриoidных очагов и программы вспомогательных репродуктивных технологий.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS вер-

сии 26.0. Применялись методы описательной статистики, корреляционный анализ Пирсона, логистическая регрессия и ROC-анализ для определения пороговых значений АМГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлена достоверная обратная корреляция между уровнем АМГ и степенью тяжести эндометриоза ($r=-0,673$, $p < 0,001$). У пациенток с минимальной и легкой степенью эндометриоза средняя концентрация АМГ составила $2,84 \pm 1,33$ нг/мл, тогда как при умеренной и тяжелой формах заболевания данный показатель снижался до $1,47 \pm 0,89$ нг/мл (рис. 1).

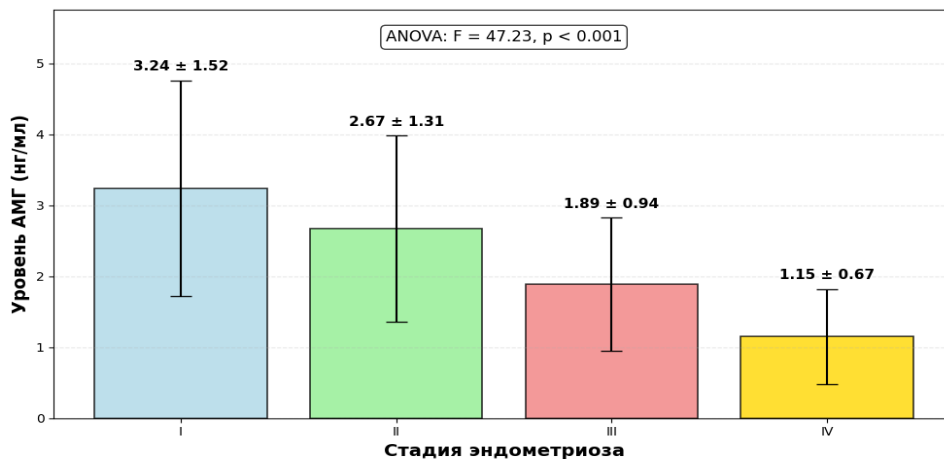


Рис. 1. Уровень антимюллера гормона в зависимости от стадии эндометриоза

Анализ эффективности различных методов лечения показал, что при уровне АМГ выше 2,1 нг/мл частота наступления беременности после консервативной терапии достигала 47,3 %, что статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе с

низким АМГ – 18,6 % ($p = 0,002$). Хирургическое лечение демонстрировало наилучшие результаты у пациенток со средними значениями АМГ – от 1,5 до 3 нг/мл, где частота наступления беременности в течение 12 месяцев после операции составила 62,4 % (рис. 2).

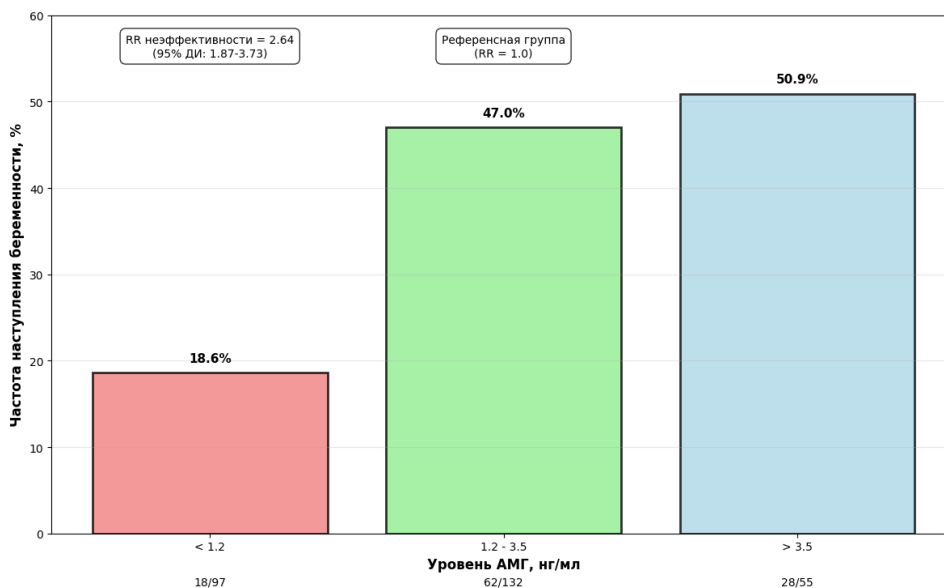


Рис. 2. Результаты консервативной терапии в зависимости от уровня антимюллера гормона (n=284)

При проведении программ экстракорпорального оплодотворения количество полученных ооцитов прямо коррелировало с уровнем АМГ

($r=0,754$, $p < 0,001$). У женщин с концентрацией АМГ менее 1,0 нг/мл среднее количество полученных яйцеклеток составило $4,7 \pm 2,1$, а частота

наступления клинической беременности не превышала 23,1 %. В группе с АМГ от 2 до 4 нг/мл данные

показатели значительно улучшались – до 11,3±3,7 ооцитов и 48,9 % беременностей соответственно (рис. 3).

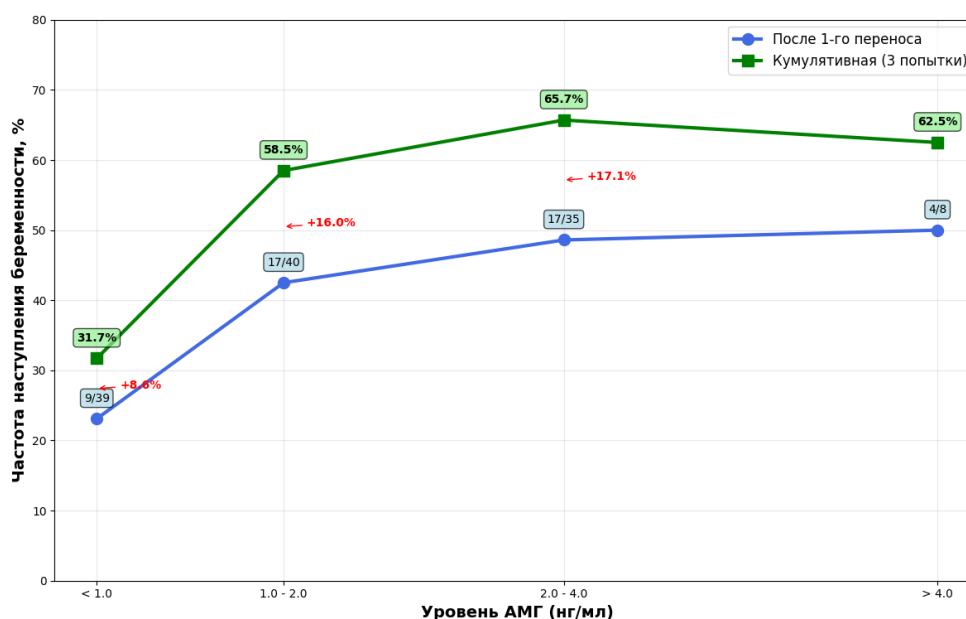


Рис. 3. Зависимость эффективности экстракорпорального оплодотворения от уровня антимюллера гормона

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные подтверждают ключевую роль АМГ как маркера овариального резерва у пациенток с эндометриозом. Снижение концентрации гормона отражает не только естественное истощение фолликулярного аппарата яичников, но и специфическое повреждающее воздействие эндометриозных очагов на окружающую овариальную ткань. Установленная пороговая концентрация АМГ 1,8 нг/мл показала чувствительность на 78,4% и специфичность на 73,2% в прогнозировании неэффективности консервативного лечения. Особый интерес представляет выявленная нелинейная зависимость между уровнем АМГ и эффективностью хирургического лечения. У пациенток с очень низкими значениями гормона оперативное вмешательство может привести к дальнейшему снижению овариального резерва, тогда как при умеренном снижении АМГ хирургическое удаление эндометриозных очагов способствует восстановлению репродуктивной функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень антимюллера гормона является достоверным предиктором эффективности различных методов лечения бесплодия у женщин с эндометриозом. Концентрация АМГ менее 1,2 нг/мл ассоциируется с низкой вероятностью наступления беременности при консервативной терапии и требует рассмотрения более активных методов лечения. Значения АМГ в диапазоне 1,5-3,0 нг/мл являются оптимальными для проведения хирургического лечения с последующими попытками естественного зачатия. При планировании программ вспомогательных репродуктивных технологий уровень АМГ

позволяет прогнозировать овариальный ответ и оптимизировать протоколы стимуляции суперовуляции. Впервые установлены дифференцированные пороговые значения АМГ для различных методов лечения бесплодия при эндометриозе. Доказана прогностическая значимость динамического определения концентрации антимюллера гормона в выборе оптимальной лечебной тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Барановская ЕИ. Антимюллеров гормон в оценке резерва яичников: возможности и ограничения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022; 22(2):65-70. [Baranovskaya EI. Anti-Müllerian hormone in the assessment of ovarian reserve: possibilities and limitations. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2022; 22(2):65-70. (In Russian)]. DOI: 10.17116/rosakush20222202165
2. Буралкина НА, Чекенева НА, Павлович СВ, и др. Роль антимюллера гормона в контексте современных патогенетических подходов к терапии эндометриоза (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2023;17(15):58-64. [Buralkina NA, Chekeneva NA, Pavlovich SV, et al. The role of anti-Müllerian hormone in the context of modern pathogenetic approaches to the treatment of endometriosis (literature review). *Meditsinskii sovet*. 2023;17(15):58-64. (In Russian)]. DOI: 10.21518/ms2023-354
3. Молотков АС, Ярмолинская МИ. Значение антимюллера гормона при наружном генитальном эндометриозе. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(2):182-188. [Molotkov AS, Yarmolinskaya MI. The importance of anti-Müllerian hormone in external genital endometriosis. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya*. 2021;15(2):182-188. (In Russian)]. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.164

4. Оразов МР, Радзинский ВЕ, Орехов РЕ, Таирова МБ. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: патогенез и возможности гормональной терапии в подготовке к ЭКО. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(2):90-98. [Orazov MR, Radzinskii VE, Orekhov RE, Tairova MB. Endometriosis-associated infertility: pathogenesis and possibilities of hormonal therapy in preparation for IVF]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2022;21(2):90-98. (In Russian)]. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-2-90-98
5. Парамонова НБ, Семерюк ТА. Роль антимюллерова гормона в патогенезе эндометриозной болезни. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2019;6(4):193-197. [Paramonova NB, Semeryuk TA. The role of anti-Müllerian hormone in the pathogenesis of endometrioid disease. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*. 2019;6(4):193-197. (In Russian)]. DOI: 10.18821/2313-8726-2019-6-4-193-197
6. El-Dorf AA, Elhawary TM. Using Anti-Müllerian Hormone Level in Infertile Women with Ovarian Endometrioma for Selection of the Laparoscopic Management Modality. *Crit Care Obstet Gynecol*. 2015;1(1). DOI: 10.21767/2471-9803.100003
7. Garavaglia E, Sala C, Taccagni G, Traglia M, Barbieri C, Ferrari S, Candiani M, Panina-Bordignon P, Toniolo D. Fertility Preservation in Endometriosis Patients: Anti-Müllerian Hormone Is a Reliable Marker of the Ovarian Follicle Density. *Front Surg*. 2017;4:40. DOI: 10.3389/fsurg.2017.00040
8. Romanski PA, Brady PC, Farland LV, Thomas AM, Hornstein MD. The effect of endometriosis on the antimüllerian hormone level in the infertile population. *J Assist Reprod Genet*. 2019;36:1179-1184. DOI: 10.1007/s10815-019-01450-9
9. Safdarian L, Ghalandarpoor Attar SN, Aleyasin A, Aghahosseini M, Sarfjoo FS, Hosseinimousa S. Investigation of anti-mullerian hormone (AMH) level and ovarian response in infertile women with endometriosis in IVF cycles. *Int J Reprod Biomed*. 2018;16(11):719-722. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30775688/> (accessed: 22.02.2026).
10. Albu D., Albu A. The Impact of Endometriosis on Controlled Ovarian Stimulation Outcome. 2021. DOI: 10.5772/intechopen.101588

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ахмедова Саида Рафиковна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367012, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: saida.ahmedova2017yandex.ru.

Камоева Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии института хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ; заместитель главного врача по акушерству и гинекологии АО «К+31 Запад».
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; 121552, Россия, Москва, ул. Оршанская, д. 16, стр. 2,
e-mail: sv02016@yandex.ru.

Омаров Наби Султан-Мурадович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367012, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: sitoru@gmail.com.

Хашаева Тамара Хаджимурадовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367012, РД, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: tamara40@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Akhmedova Saida Rafikovna – MD, PhD, Associate Professor in the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF.
Address: 367012, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: saida.ahmedova2017yandex.ru.

Kamoeva Svetlana Viktorovna – MD, Associate Professor, Professor in the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery FSAEI HE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" MH RF; Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, JSC K+31 West.
Address: Ostrovityanova St., Moscow, Russia 117997; 121552, Moscow, Russia Orshanskaya St., Building 16, Bldg,
e-mail: sv02016@yandex.ru.

Omarov Nabi Sultan-Muradovich – MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF.
Address: 367012, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: sitoru@gmail.com.

Khashaeva Tamara Khadzhimuradovna – MD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" MH RF.
Address: 367012, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: tamara40@mail.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Камоева С.В., Омаров Н.С.-М.

Написание текста – Камоева С.В., Омаров Н.С.-М.

Обзор литературы – Омаров Н.С.-М., Ахмедова С.К.

Сбор материала – Камоева С.В., Хашаева Т.Х.

Статистическая обработка – Камоева С.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Камоева С.В., Омаров Н.С.-М.

Contribution of authors:

Article concept and research design – Svetlana V. Kamoeva, Nabi S-M. Omarov

Writing – Svetlana V. Kamoeva, Nabi S-M. Omarov

Literature review – Svetlana V. Kamoeva, Nabi S-M. Omarov, Saida R. Akhmedova

Data Collection – Svetlana V. Kamoeva, Tamara Kh. Khashaeva

Statistical processing – Svetlana V. Kamoeva

Approval of the final version of the article – Svetlana V. Kamoeva, Nabi S-M. Omarov

Статья поступила 19.09.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 616.71-007.11-053.2-07

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ КРАНИОСТЕНОЗА У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ КРУЗОНА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Н. А. Белых¹, <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>, e-mail: nbelyh68@mail.ru
И. А. Кириллова¹, <https://orcid.org/0009-0000-1558-5871>, e-mail: ira.kirillova.03@mail.ru
Н. А. Анিকেева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1103-2019>, e-mail: natasha782@inbox.ru
Ю. К. Тарара¹, <https://orcid.org/0009-0003-1137-3769>, e-mail: yulyashka.tzvetova@gmail.com
М. С. Астахова², <https://orcid.org/0009-0004-3797-1254>, e-mail: mary-romanova-91@list.ru
И. В. Пизнюр¹, <https://orcid.org/0000-0002-9267-439X>, e-mail: innaabramova@yandex.ru
Г. А. Лебединская¹, <https://orcid.org/0000-0002-2360-286X>, e-mail: galyaleb@yandex.ru

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ, Рязань;

² ЧУЗ «РЖД-Медицина» г. Рязани; Амбулаторно-поликлиническое подразделение №2, Рязань

Для корреспонденции: Н. А. Белых, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Резюме

Синдром Крузона – редкое генетическое заболевание, входящее в группу синдромальных краниостенозов, характеризующееся сочетанием недоразвития костей черепа и преждевременным зарастанием черепных швов, проявляющееся деформацией мозгового и лицевого отделов черепа и развитием сопутствующих патологий. В статье описан клинический случай синдрома Крузона у девочки 8 лет с относительно благоприятным течением и оптимистичным прогнозом заболевания, что связано со своевременной коррекцией патологических изменений черепа.

Ключевые слова: синдром Крузона, краниостеноз, дети.

Для цитирования: Белых Н. А., Кириллова И. А., Анিকেева Н. А., Тарара Ю. К., Астахова М. С., Пизнюр И. В., Лебединская Г. А. Ранняя диагностика и коррекция краниостеноза у ребенка с синдромом Крузона: клиническое наблюдение. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 29-35. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-29-35

EARLY DIAGNOSIS AND CORRECTION OF CRANIOSTEINOSIS IN A CHILD WITH CRUZON'S SYNDROME: CLINICAL OBSERVATION

N. A. Belykh¹, <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>, e-mail: nbelyh68@mail.ru
I. A. Kirillova¹, <https://orcid.org/0009-0000-1558-5871>, e-mail: ira.kirillova.03@mail.ru
N. A. Anikeeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-1103-2019>, e-mail: natasha782@inbox.ru
Y. K. Tarara¹, <https://orcid.org/0009-0003-1137-3769>, e-mail: yulyashka.tzvetova@gmail.com
M. S. Astakhova², <https://orcid.org/0009-0004-3797-1254>, e-mail: mary-romanova-91@list.ru
I. V. Piznyur¹, <https://orcid.org/0000-0002-9267-439X>, e-mail: innaabramova@yandex.ru
G. A. Lebedinskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-2360-286X>, e-mail: galyaleb@yandex.ru

¹ FSBEI HE «Ryazan State Medical University» MH RF, Ryazan;

² Russian Railways Private Healthcare Institution, Ryazan

Corresponding author: N. A. Belykh, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Summary

Crouzon syndrome is a rare genetic disease belonging to the group of syndromic craniostenoses, characterized by a combination of underdevelopment of the cranial bones and premature overgrowth of cranial sutures, manifested by deformation of the cerebral and facial parts of the skull and the development of concomitant pathologies. The article describes a clinical case of Crouzon syndrome in an 8-year-old girl with a relatively favorable course and an optimistic prognosis for the disease, which is associated with timely correction of pathological changes in the skull.

Keywords: crouzon syndrome, craniostenosis, children.

For citation: Belykh N. A., Kirillova I. A., Anikeeva N. A., Tarara Y. K., Astakhova M. S., Piznyur I. V., Lebedinskaya G. A. Early diagnosis and correction of craniostenosis in a child with Cruzon's syndrome: clinical observation. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 29-35. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-29-35

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Крузона – редкое генетическое заболевание, впервые описанное французским нейрохирургом Октавом Крузоном в 1912 году, входящее в группу заболеваний под общим названием «синдромальные краниостенозы», характеризующееся сочетанием недоразвития костей черепа и преждевременным зарастанием черепных швов, проявляющееся деформацией мозгового и лицевого отделов черепа с развитием сопутствующих патологий [14]. Это наследственное заболевание, которое носит аутосомно-доминантный характер наследования. Мутации возникают в половых клетках здоровых родителей в гене FGFR2 [8, 9, 14].

Ген FGFR2 картирован на длинном плече 10 хромосомы и кодирует одноименный мембранный белок FGFR2 – рецептор из семейства рецепторов фактора роста фибробластов, играющий важную роль в развитии и регенерации тканей, в частности костей и кровеносных сосудов [5, 8, 11].

Основу мутаций составляют миссенс-мутации (мутация A886G по замене лизина на глутаминовую кислоту в 5-м экзоне; мутация по замене цистеина 42 в 9-м экзоне и др.), приводящие к изменению конформации рецептора к фактору роста фибробластов и тем самым «усилению функции» белков FGFR2, что в свою очередь приводит к преждевременному сращению черепных швов и деформации мозгового отдела черепа. Кроме того, происходит регрессия латеральных и медиальных стенок глазниц, задержка роста верхней челюсти и скуловой кости и в результате возникает деформация лицевого отдела черепа [5].

Синдром Крузона встречается с частотой 1:10 000, составляя примерно 4,8% от всех случаев краниостенозов. Связи с половой и расовой принадлежностью не выявлено [5, 10, 11].

Синдром Крузона клинически проявляется сразу после рождения и прогрессирует в первые годы жизни. Основным проявлением заболевания является краниостеноз с вовлечением коронарного, сагиттального и лямбдовидного швов. Помимо этого, отмечается выраженная гипоплазия средней трети лица, недоразвитие верхней челюсти, прогнатизм нижней челюсти, дистальный прикус, скученность зубов, высокое и узкое твердое небо, волчья пасть, экзофтальм и гипертелоризм, связанный с формированием неглубоких глазниц, клювовидного носа, низким расположением ушей [6, 9, 11, 14].

Выраженные деформации мозгового и лицевого отделов черепа быстро приводят к возникновению осложнений, таких как повышение внутричерепного давления (ВЧД) и патология органов зрения (косоглазие, вывих глазных яблок, кератит, конъюнктивит, атрофия зрительного нерва, снижение зрения). Также характерно возникновение нейросенсорной тугоухости, патологии центральной нервной системы (ЦНС) и нарушение дыхания [6, 14].

Диагностика заболевания основана на клинической симптоматике, что позволяет поставить диагноз без молекулярно-генетического исследования. Инструментальные методы диагностики (КТ, МРТ, рентгенография) позволяют оценить характер и степень патологических изменений костей черепа. Молекулярно-генетический анализ позволяет выявлять мутации гена FGFR2, в т.ч. пренатально, и может использоваться для подтверждения диагноза [3, 4, 5, 10, 12].

Основным методом лечения синдрома Крузона является хирургический: краниопластика на первом году жизни и ортодонтическая коррекция верхней челюсти в 7-8 лет, способные исправить некоторые дефекты мозгового и лицевого отделов черепа и тем самым снизить риск развития осложнений, связанных с наличием деформаций. Также таким детям показано нейрохирургическое, ортодонтическое лечение, устранение нарушений дыхания (трахеостомия, кислородотерапия, СРАР-терапия), коррекция слуха и зрения [7, 12, 14].

Прогноз при синдроме Крузона зависит от степени деформации костной ткани, выраженности симптомов, своевременности диагностики и эффективности лечения [1, 2, 8, 13, 14].

Приводим демонстрацию особенностей течения синдрома Крузона при ранней диагностике и своевременной хирургической коррекции на примере клинического случая.

Описание клинического случая. Девочка Д., 8 лет (13.12.2015 г.р.), от 2-ой беременности, 2-х родов. Беременность протекала с угрозой прерывания в 8 недель, бактериурией в 17 недель, острой респираторной вирусной инфекцией в 24, 30 и 36 недель.

Ребенок родился на сроке 38-39 недель в результате срочных самопроизвольных родов в затылочном предлежании с весом 3800 г, длиной тела 56 см, оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. При рождении выявлены аномалия развития черепа по типу акроцефалии и множественные стигмы дисэмбриогенеза. На МРТ головного мозга обнаружены мелкие кисты вещества лобных долей. Поставлен диагноз – синдромальная форма краниостеноза, синдром Крузона.

Перенесенные заболевания в периоде новорожденности: врожденная пневмония, перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС), гемангиома волосистой части головы, хронический конъюнктивит.

В возрасте 5,5 месяцев (05.2016 г.) пациентка госпитализирована в ФГБУ РДКБ г. Рязани на плановое хирургическое лечение. При осмотре отмечалось сужение поперечных размеров головы, западение височных отделов черепа, нависание лба, деформация сагиттального шва в виде гребня в передних отделах, расщепление его в задних отделах, проминирование сагиттального синуса через дефект теменной кости, седловидная деформация конвекса, истончение костей свода черепа. Выявлялось недоразвитие средней зоны лица, экзорбитизм и ликворея из носовых ходов (рис. 1).



Рис. 1. Деформации черепа пациентки

В возрасте 6 месяцев (06.2016 г.) девочке была произведена первая операция – реконструктивная краниопластика. Синостозированные швы иссечены, выполнено выделение, ремоделирование и фиксация на рассасывающихся пластинах со смещением вверх двух симметричных теменно-височных лоскутов. На контрольной КТ черепа – положение костных фрагментов удовлетворительное.

Далее пациентка динамически наблюдалась челюстно-лицевым хирургом для решения вопроса о тактике дальнейшего лечения; ортопедом – по поводу кривошеи, плоскостопия; ЛОР-врачом – по поводу аденоидита 1-2 степени; офтальмологом – из-за расходящегося косоглазия, гиперметропии слабой степени обоих глаз, амблиопии правого глаза; логопедом – по поводу дизартрии, а также неврологом.

Согласно данным осмотра невролога, в 1 год в неврологическом статусе пациентки существенных отклонений не отмечалось. Состояние удовлетворительное, сознание ясное. Обращенную речь понимает, речь словесная, нарушено звукопроизношение. Зрачки равные, нистагма нет, экзофтальм. Носовое дыхание затруднено, часто держит открытым рот. Мышечный тонус в конечностях снижен, глубокие рефлексy с рук без разницы сторон, средней живости, глубокие рефлексy с ног без разницы сторон, средней живости, ходит самостоятельно, опора удовлетворительная. Астенизирована. Менингеальных знаков нет. Клинический диагноз: последствия перинатального поражения ЦНС, синдром Крузона.

В 1 год 7 месяцев пациентке установлен датчик мониторинга ВЧД. Контроль динамики ВЧД проводился неврологом по месту жительства – регистрировалось умеренное повышение ВЧД.

В возрасте 2,5 (06.2018 г.) и 3,5 года (07.2019 г.) девочка консультирована челюстно-лицевым хирургом в РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (г. Москва). Показаний для оперативного лечения выявлено не было, рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение.

Согласно данным осмотра невролога, в 2 года 6 месяцев в неврологическом статусе пациентки сохранялись признаки астено-невротического синдрома. При осмотре состояние ребенка удовлетворительное, сознание ясное. Девочка астенизирована, быстро устает. Обращенную речь понимает, речь фразовая, нарушено звукопроизношение «р», «ж», «ш». Зрачки равные, нистагма нет, экзофтальм, расходящееся косоглазие. Язык по средней линии. Мышечный тонус в конечностях снижен, легкий атонический тетрапарез, гипермобильность голеностопных суставов, глубокие рефлексy с рук и ног без разницы сторон, средней живости, неустойчивая походка с вальгусной установкой стоп. Менингеальных знаков нет. Признаков нарастания внутричерепной гипертензии (ВЧГ) на момент осмотра выявлено не было.

На фоне сохраняющейся умеренной ВЧГ прогрессировали офтальмологические нарушения. По данным от 07.2019 г. (3,5 года), наблюдались умеренно выраженные органические изменения на уровне зрительного нерва и проводящих путей. По данным от 08.2020 г. (4 года 8 месяцев), поставлен диагноз: моностеральное расходящееся косоглазие правого глаза, гиперметропия слабой степени обоих глаз, амблиопия высокой степени правого глаза.

В 4 года 8 месяцев (08.2020 г.) в РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (г. Москва) проведена мультиспиральная компьютерная томография

головного мозга (МСКТ головного мозга) с 3D-реконструкцией черепа. Выявлены послеоперационные изменения костной ткани: остаточная деформация и дефекты черепа, субатрофические изменения теменных долей мозга, сужение наружных ликворных пространств и диспластическое расширение боковых желудочков, увеличение вертикального размера черепа, гипоплазия средней зоны лица, недоразвитие лобного синуса. Рекомендована дальнейшая хирургическая коррекция в плановом порядке.

В возрасте 7 лет (03.2023 г.) был произведен второй этап хирургической коррекции: остеотомия верхней челюсти по Ле Фор III с фиксацией distractionного аппарата в клиническом центре челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова (г. Москва). Были выполнены множественные разрезы по средней части лица, позволяющие визуализировать скуло-височный шов, нижние части глазницы, надбровную дугу и лобную кость. После проведения остеотомии с помощью щипцов выполнен окончательный перелом средней части лица, после чего положение свободной средней части лица было изменено желаемым образом и фиксировано distractionным аппаратом. Через 10 дней пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

По данным осмотра невролога в 7 лет 8 месяцев: состояние ребенка удовлетворительное, сознание ясное, в пространстве, времени и собственной личности ориентирована верно. Девочка астенизирована, быстро устает. Контактна, общительна, на вопросы отвечает, инструкции выполняет, обращенную речь понимает, но нарушено звукопроизношение. Отмечается «тремор закрытых век», зрачки равные, нистагма нет, движения глазных мышц в полном объеме. Язык по средней линии. Мышечный тонус физиологический, мышечная сила в руках, ногах полная, глубокие рефлексы с рук и ног средней живости. Динамические координационные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчива. Функции тазовых органов не нарушены. Менингеальных знаков нет. Клинический диагноз: последствия перинатального поражения ЦНС, астено-невротический синдром, синдром Крузона. Рекомендовано домашнее обучение в связи с необходимостью ношения аппаратуры.

В возрасте 8 лет (07.2024 г.) пациентке проведено удаление distractionного аппарата и пластика дефекта свода черепа в теменной области с использованием аутотрансплантатов из костей свода черепа (рис. 2).

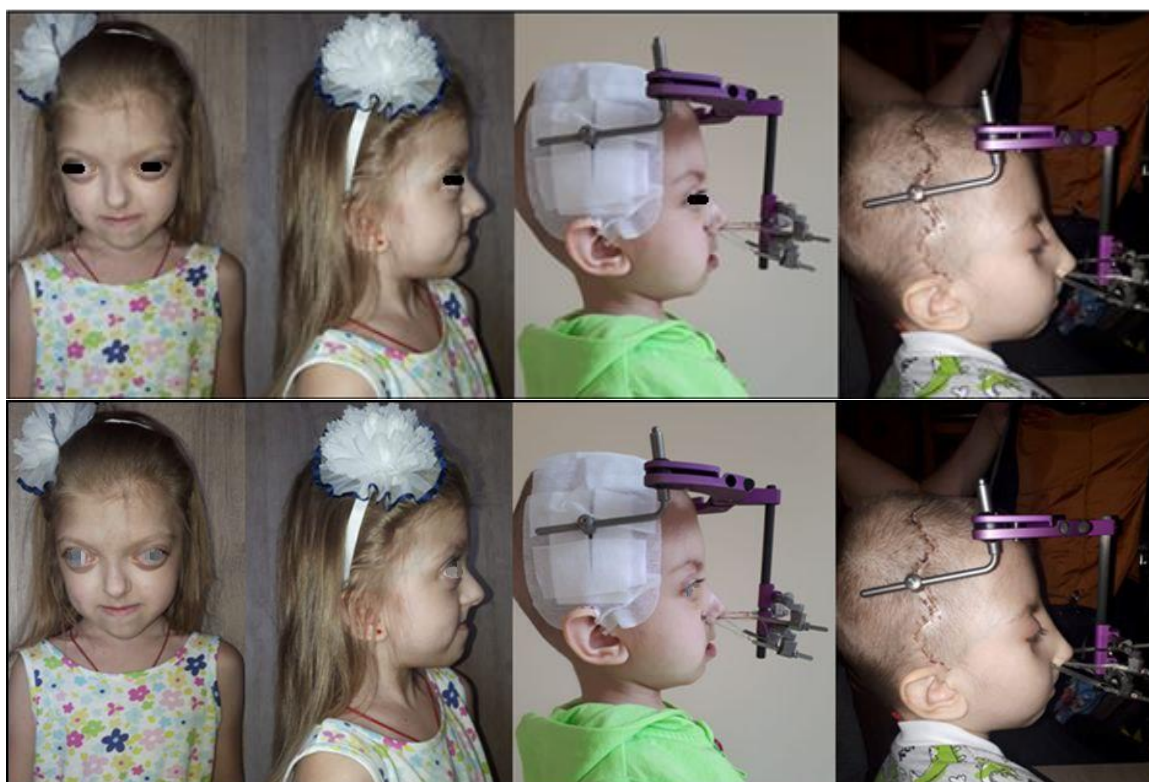


Рис. 2. Коррекция лицевого отдела черепа пациентки: остеотомия верхней челюсти по Ле Фор III

В настоящее время общее состояние пациентки удовлетворительное, сознание ясное. Масса тела – 21 кг, рост – 121 см, ИМТ – 14,3. Девочка активная, на социальный контакт идет охотно. Ходит во 2 класс, находится на домашнем обучении, хорошо усваивает учебный материал, занимается вокалом, рисует. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту, пациентка продолжает динамически

наблюдаться офтальмологом, логопедом, неврологом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Крузона – это наследственное ауто-сомно-доминантное заболевание. С развитием молекулярных технологий ген синдрома Крузона удалось локализовать в гене рецептора фактора роста

фибробластов II (FGFR 2) в хромосомном локусе 10q. Мутация может передаваться от больных родителей с вероятностью 50%, но в литературе описано немало спорадических случаев заболевания [11, 13]. В нашем случае молекулярно-генетическое исследование не проводилось, но при сборе семейного анамнеза данных за наличие случаев синдрома Крузона выявлено не было, что скорее всего свидетельствует о спорадическом характере заболевания.

Чаще всего диагноз синдром Крузона основывается на клинике заболевания, о чем свидетельствует большинство исследований [1, 2, 7, 8, 9, 10, 14]. В нашем случае диагноз также был выставлен на основании клинических проявлений заболевания.

Внешний вид младенца с синдромом Крузона может варьировать в зависимости от тяжести заболевания: от лёгкой формы с едва заметным дефектом средней части лица до тяжёлой – с множественными сращениями черепных швов и выраженными дефектами лицевого черепа. От этого может зависеть своевременность постановки диагноза. В литературе описаны случаи поздней диагностики заболевания, связанные с малой выраженностью клинических признаков, а также с неосведомленностью медицинского персонала о клинике данного синдрома. В каждом из случаев поздняя диагностика приводила к прогрессированию умственной отсталости и других нарушений [2, 9, 14]. В данном случае имела место ранняя диагностика заболевания, благодаря чему лечение было начато своевременно.

Отсутствие или несвоевременность лечения приводят к ранней инвалидизации пациентов за счет нарушений зрения, слуха, а также прогрессирующей умственной отсталости, что подтверждается рядом исследований [1, 2, 14].

Лечение болезни Крузона требует сложного междисциплинарного подхода. Ранняя диагностика имеет важное значение, так как первое хирургическое вмешательство по декомпрессии черепа важно провести уже в первый год жизни ребёнка, чтобы обеспечить достаточный объём черепной коробки и снизить повышенное внутричерепное давление. Большинство пациентов, перенесших данную операцию на первом году жизни, в том числе наша пациентка, смогли в последующем вести нормальную жизнь без формирования умственной отсталости и других осложнений [8, 10, 11, 13].

Чтобы добиться наилучших результатов, по мере роста ребёнка может потребоваться повторное нейрохирургическое вмешательство, о чем свидетельствуют некоторые исследования [11].

Второй этап хирургического лечения пациентов с синдромом Крузона проводится в возрасте 7-8 лет и заключается в ортодонтической коррекции средней части лица, чтобы обеспечить достаточный объём глазницы, уменьшить экзофтальм, скорректировать прикус до соответствующего функционального положения и придать лицу социально приемлемый фенотип. Согласно ряду исследований, данная операция показывает успешные результаты при лечении тяжелых офтальмологических и дыхательных

нарушений, вызванных синдромом Крузона [7]. Нашей пациентке данная операция была проведена в 7 лет с последующим удалением дистракционного аппарата через год.

Своевременно проведенное лечение значительно улучшило прогноз и качество жизни пациентки, прежде всего за счет сохранения когнитивных функций, что согласуется с данными ряда ранее описанных наблюдений [8, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай иллюстрирует течение редкого генетического заболевания из группы краниостенозов – синдрома Крузона. Благодаря своевременной диагностике и коррекции, представленный случай демонстрирует благоприятное течение заболевания. Яркая клиническая картина позволяет поставить диагноз на основании внешних клинических признаков сразу после рождения ребенка. Для оптимального результата лечения требуется использование мультидисциплинарного подхода с привлечением к ведению пациента педиатра, невролога, челюстно-лицевого хирурга, нейрохирурга, оториноларинголога, окулиста, сурдолога и дефектолога. Прогноз зависит от своевременной диагностики и лечения, поэтому врачи педиатры и врачи смежных специальностей должны быть информированы о клинических проявлениях данного заболевания, своевременно их выявлять и рекомендовать дальнейшее специфическое лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Зрячкин НИ, Бучкова ТН, Чеботарёва ГИ, Кулешова ТИ. Синдром Крузона: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2019;(16):36–43. [Zryachkin NI, Buchkova TN, Chebotaryova GI, Kuleshova TI. [Crouzon syndrome: a clinical case]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2019;1(16):36–43. (In Russian)]. DOI: 10.15690/pf.v16i1.2002
2. Княжева ЕД, Ефименко ОВ. Синдром Крузона. *Novainfo*. 2018;90: 253-260. Режим доступа: <https://novainfo.ru/article/15685> (дата обращения: 18.02.2026) [Efimenko O.V., Knyazheva E.D. Gruzon syndrome. *Nova Info*. 2018;90:253-260. Available at: 18.02.2026. (accessed: 18.02.2026). (In Russian)].
3. Леонов ГА, Наумов МД. Клинический случай болезни Шарко–Мари–Туа, тип 2. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):264–272. [Leonov GA, Naumov MD. A clinical case of Charcot–Marie–Tooth disease, type 2. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):264–272. (In Russian)]. DOI: 10.23888/HMJ2024122264-272
4. Старосельников АН, Гусев КА, Миронова ОБ, Мироманов А. М. Современные аспекты участия интерлейкина-1 бета и интерлейкина-6 в регенерации и обменных процессах костной ткани (обзор литературы) *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2023;113:447–458. [Starosel'nikov AN, Gusev KA, Mironova OB, Mironov AM. Modern aspects of the participation of interleukin-1 beta and interleukin-6 in the regeneration and metabolic processes of bone tissue (literature review)]. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(3):447–458. (In Russian)]. DOI: 10.23888/HMJ2023113447-458
5. Al-Namnam NM, Hariri F, Thong MA. Crouzon syndrome: Genetic and intervention review. *J Oral BiolCraniofac Res*.

- 2019;9(1):37-39. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2018.08.007>. DOI: 10.1016/j.jobcr.2018.08.007.
6. Gothwal S, Nayan S, Kumar J. Crouzon syndrome with bony upper airway obstruction: case report and review literature. *Fetal PediatrPathol.* 2014;(33(4):199-201. DOI: 10.3109/15513815.2014.913747.
 7. Hariri F, Cheung LK Rahman ZA, Mathaneswaran V, Ganesan D. Monobloc Le Fort III Distraction Osteogenesis for Correction of Severe Fronto-orbital and Midface Hypoplasia in Pediatric Crouzon Syndrome. *Cleft Palate Craniofac. J.* 2016; 53(1):118-25. DOI: 10.1597/14-210.
 8. Kalanjiam V, Manoharan G.V.M.G. Crouzon syndrome - A rare case report. *Int. J Health Sci (Qassim).* 2017; 11(4):74-75. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29085273/> (accessed: 22.02.2026).
 9. Kaushik A, Bhatia H. Sharma N. Crouzon's Syndrome: A Rare Genetic Disorder. *Int J ClinPediatr Dent.* 2016;9(4):384-387. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1395.
 10. Kumar GR, Jyothisna M, Ahmed S.B, Lakshmi KS. Crouzon's Syndrome: A Case Report. *Int J ClinPediatr Dent.* 2013;6(1):33-7. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1183.
 11. Li X J, Su, JM, Ye XW. Crouzon syndrome in a fraternal twin: A case report and review of the literature. *World J. Clin. Cases.* 2022;10(16):5317-5323. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i16.5317.
 12. Mathijssen IM. Guideline for Care of Patients With the Diagnoses of Craniosynostosis: Working Group on Craniosynostosis. *J CraniofacSurg.* 2015;26(6):1735-807. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002016.
 13. Yuan MM, Zhang C, Luo XP, Hou L. The diagnosis and treatment of infant Crouzon syndrome with literature review. *Asian J Surg.* 2022;45(6):1352-1353. DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.02.015.
 14. Padmanabhan V, Hegde AM, Rai K. Crouzon's syndrome: A review of literature and case report. *ContempClin Dent.* 2011;2(3):211-4. DOI: 10.4103/0976-237X.86464.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белых Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Кириллова Ирина Андреевна – студентка 5 курса, 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: ira.kirillova.03@mail.ru.

Аникеева Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: natasha782@inbox.ru.

Тарара Юлия Константиновна – ординатор 2 года обучения кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: yulyashka.tzvetova@gmail.com.

Астахова Мария Сергеевна – заведующая педиатрическим отделением ЧУЗ «РЖД-Медицина» г. Рязани. Адрес: г. Рязань, Малое шоссе, д. 18, e-mail: mary-romanova-91@list.ru.

Пизнюр Инна Владимировна – ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Лебединская Галина Анатольевна – ассистент кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, e-mail: galyaleb@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Belykh Natalya Anatolyevna – MD, Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Outpatient Pediatrics, FSBEI HE «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» MH RF. Address: 390026, Ryazan, Vysokovoltnaya Street, Bldg. 9, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Kirillova Irina Andreevna – 5th-year student, Faculty of Pediatrics, FSBEI HE «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» MH RF. Address: 390026, Ryazan, Vysokovoltnaya Street, Bldg. 9, e-mail: ira.kirillova.03@mail.ru.

Anikeeva Natalya Aleksandrovna – MD, Associate Professor, Associate Professor in the Department of Faculty and Outpatient Pediatrics, FSBEI HE «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» MH RF. Address: 390026, Ryazan, Vysokovoltnaya St., Bldg 9, e-mail: natasha782@inbox.ru.

Tarara Yulia Konstantinovna – Second-Year Resident in the Department of Pediatric Diseases with a Course in Hospital Pediatrics, FSBEI HE «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» MH RF.
Address: 390026, Ryazan, Vysokovolt'naya St., Bldg. 9, e-mail: yulyashka.tzvetova@gmail.com.

Astakhova Maria Sergeevna – Head of the Pediatrics Department, RZhD-Medicine, Ryazan.
Address: Ryazan, Maloye Shosse, Bldg. 18, e-mail: mary-romanova-91@list.ru.

Piznyur Inna Vladimirovna – Assistant Professor, Department of Faculty and Outpatient Pediatrics, FSBEI HE «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» MH RF.
Address: 390026, Ryazan, Vysokovolt'naya St., Bldg. 9, e-mail: innaabramova@yande.ru.

Lebedinskaya Galina Anatolyevna – Assistant Professor, Department of Normal Physiology with a Course in Psychophysiology, Ryazan State Medical University by acad. I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation.
Address: 390026, Ryazan, Vysokovolt'naya St., Bldg. 9, e-mail: galyaleb@yandex.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Белых Н.А.

Написание текста – Кириллова И.А., Аникеева Н.А.

Обзор литературы – Пизнюр И.В., Лебединская Г.А.

Сбор материала – Тарара Ю.К., Астахова М.С.

Утверждение окончательного варианта статьи – Белых Н.А.

Contribution of authors:

Article concept and study design – Natalya A. Belykh

Writing – Irina A. Kirillova, Natalya A. Anikeeva

Literature review – Inna V. Piznyur, Galina A. Lebedinskaya

Data collection – Yulia K. Tarara, Maria S. Astakhova

Approval of the final version of the article – Natalya A. Belykh

Статья поступила 17.07.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 617.741-06-089.87

ИМПЛАНТАЦИЯ ДОБАВОЧНОГО ТРИФОКАЛЬНОГО ИСКУССТВЕННОГО ХРУСТАЛИКА ПРИ ВТОРИЧНЫХ ОПТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТАХ АРТИФАКИЧНОГО ГЛАЗА: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ

М. И. Исмаилов¹, <https://orcid.org/0009-0009-5811-4098>, e-mail: imuslim@mail.ru

А. Н. Кехлерова¹, <https://orcid.org/0009-0001-1221-073X>, e-mail: a_kekhlerova@mail.ru

И. Ш. Абдуллаев³, <https://orcid.org/0009-0008-1497-9666>, e-mail: ibraghim05@outlook.com

И. М. Исмаилов¹, <https://orcid.org/0009-0003-7278-6911>, e-mail: ismailov.ismail04@mail.ru

Ш. М. Абдуллаев², <https://orcid.org/0009-0001-7859-7471>? e-mail: shoma11@mail.ru

¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;

² МАНО «Центр медицины высоких технологий им. И.Ш. Исмаилова», Махачкала;

³ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов

Для корреспонденции: М. И. Исмаилов, e-mail: imuslim@mail.ru.

Резюме

Рефракционные «ошибки» в расчетах оптических характеристик имплантируемого искусственного хрусталика приводят не только к неудовлетворенности пациента результатами хирургии, но и к репутационным рискам для офтальмохирурга. Однако в ряде случаев объективные обстоятельства не позволяют произвести точные расчеты: полная, перезревшая катаракта, скомпрометированная или патологическая роговица, особенности эффективного положения искусственного хрусталика (ЭПХ) в задней камере глаза, отсутствие в клинике оптического биометра и другие. Существующие способы коррекции вторичных аметропий артификачного глаза либо требуют наличия дорогостоящего лазерного оборудования, либо способны улучшить качество зрения пациента только на одной из дистанций. С целью коррекции у пациента с артификацией вторичного оптического дефекта глаза, мы впервые в Республике Дагестан применили имплантацию добавочной трифокальной интраокулярной линзы (ИОЛ). В результате имплантации именно данной модификации ИОЛ нам удалось не только устранить вторичную аметропию, но и достичь полной «очковой» реабилитации пациента, избавив его от потребности в каких-либо очках. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности, безопасности и доступности данной методики при наличии медицинских показаний и соответствии критериям отбора пациента.

Ключевые слова: артификация, вторичная аметропия, добавочный искусственный хрусталик, трифокальная ИОЛ, имплантация ИОЛ.

Для цитирования: Исмаилов М. И., Кехлерова А. Н., Абдуллаев И. Ш., Исмаилов И. М., Абдуллаев Ш. М. Имплантация добавочного трифокального искусственного хрусталика при вторичных оптических дефектах артификачного глаза: опыт применения. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 36-42. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-36-42

SUPPLEMENTARY TRIFOCAL INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION IN SECONDARY OPTICAL DEFECTS OF THE PSEUDOPHAKIC EYE (FIRST EXPERIENCE)

M. I. Ismailov¹, <https://orcid.org/0009-0009-5811-4098>, e-mail: imuslim@mail.ru

A. N. Kekhlerova¹, <https://orcid.org/0009-0001-1221-073X>, e-mail: a_kekhlerova@mail.ru

I. Sh. Abdullaev³, <https://orcid.org/0009-0008-1497-9666>, e-mail: ibraghim05@outlook.com

I. M. Ismailov¹, <https://orcid.org/0009-0003-7278-6911>, e-mail: ismailov.ismail04@mail.ru

Sh.M. Abdullaev², <https://orcid.org/0009-0001-7859-7471>, e-mail: shoma11@mail.ru

¹ FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;

² MANO «High Technology Medical Center by I. Sh. Ismailov», Makhachkala;

³ FSBEI «Saratov State Medical University» of MH RF, Saratov

Corresponding author: M. I. Ismailov, e-mail: imuslim@mail.ru.

Summary

Refractive «errors» in the calculations of the optical characteristics of the implanted artificial intraocular lens lead not only to patient dissatisfaction with the results of surgery, but also to reputational risks for the ophthalmosurgeon. However, in some cases, objective circumstances do not allow for accurate calculations: white mature cataracts, compromised or pathological corneas, peculiarities of the effective position of the intraocular lens (EPL) in the posterior chamber of the eye, the absence of an optical biometer in the clinic, and others. The existing methods of correcting secondary ametropia of the pseudophakic eye either require the presence of expensive laser equipment, or are able to improve the patient's vision quality only at one of the distances. In order to correct the secondary optical defect of the eye in a patient with pseudophakia, we used the implantation of an additional trifocal intraocular lens (IOL) for the first time in the Republic of Dagestan. As a result, of the implantation of this particular IOL modification, we were able not only to eliminate secondary ametropia, but also to achieve complete «glasses-free» rehabilitation of the patient, eliminating the need for any glasses. The results obtained indicate the effectiveness, safety, and accessibility of this technique, provided that there are medical indications and the patient meets the selection criteria.

Keywords: pseudophakia, secondary ametropia, supplementary artificial intraocular lens, trifocal IOL, IOL implantation.

For citation: Ismailov M. I., Kekhlerova A. N., Abdullaev I. Sh., Ismailov I. M., Abdullaev Sh. M. Supplementary trifocal intraocular lens implantation in secondary optical defects of the pseudophakic eye (first experience). *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 36-42. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-36-42

ВВЕДЕНИЕ

Проблема вторичной аметропии после удаления катаракты с имплантацией искусственного хрусталика остается достаточно острой темой для катарактальных хирургов, так как даже при наличии точных методов диагностики и формул расчета интраокулярных линз (ИОЛ) не всегда удается получить необходимую рефракцию цели. Особенно это относится к пациентам с высокими требованиями к остроте зрения, сложностями расчета мультифокальных ИОЛ у первичных катарактальных пациентов, а также пациентов с уже установленными монофокальными ИОЛ. В связи с этим появилась необходимость в оптической коррекции вторичных аметропий у пациентов с недостаточно точно рассчитанными имплантированными искусственными хрусталиками.

В случае возникновения рефракционных проблем после хирургии хрусталика возможны различные виды коррекции остаточной аметропии: лазерная коррекция зрения, эксплантация и вторичная имплантация новой, более точно рассчитанной ИОЛ, имплантация дополнительной ИОЛ (полиартифакция, или технология «riggy-back»). Каждая из этих методик имеет ряд ограничений и условий, что делает исправление рефракционной ошибки чрезвычайно проблематичным. Так, у эксимерлазерных фоторефракционных операций имеются ограничения по толщине роговицы, а при эксплантации ранее установленной ИОЛ высок риск повреждения связочного аппарата хрусталика, что делает вторичную имплантацию небезопасной и может привести к нарушению эффективного положения ИОЛ. Одним из распространенных способов коррекции остаточных рефракционных ошибок является имплантация так называемых добавочных ИОЛ. Имплантация дополнительной ИОЛ в капсульный мешок может привести к появлению межлинзовой пленки, значительно снижающей качество зрения пациента.

Все вышеперечисленные методики дают возможность исправить рефракционную ошибку только для одной фокусной дистанции – улучшить остроту зрения вдаль. Однако требования пациентов к качеству зрения на всех дистанциях, в том числе ближней, без дополнительных условий, очков или линз, растет из года в год. Вот почему разработка и внедрение в клиническую практику безопасной, эффективной методики исправления вторичных оптических дефектов артифактного глаза с обеспечением пациенту максимальных зрительных функций на всех дистанциях чрезвычайно актуальна. С этой целью производители искусственных хрусталиков разработали добавочные ИОЛ (монофокальные, торические, монофокально-торические, мультифокальные и мультифокально-торические), которые имплантируются не в капсульную сумку хрусталика, а в заднюю камеру глаза с фиксацией гаптическими элементами в цилиарную борозду.

Для безопасной имплантации добавочных ИОЛ необходимо придерживаться следующих критериев отбора:

1. Артифактный глаз.
2. Срок после катарактальной хирургии более 3 месяцев.
3. Глубина передней камеры глаза более 2,8 мм от эпителия.
4. Плотность популяции эндотелиальных клеток не менее 1800/мм².
5. Угол передней камеры: 2 степень по Шафферу – противопоказание!

Наш первый клинический опыт имплантации добавочной трифокальной ИОЛ был осуществлен у пациентки 34 лет с артифакцией и вторичной аметропией. Для коррекции остаточной аметропии, а также полной «очковой» реабилитации пациента, мы использовали добавочную трифокальную интраокулярную гидрофильную линзу Add-On производства компании Medicontur (рис. 1), зарегистрированную в России в 2023 г.

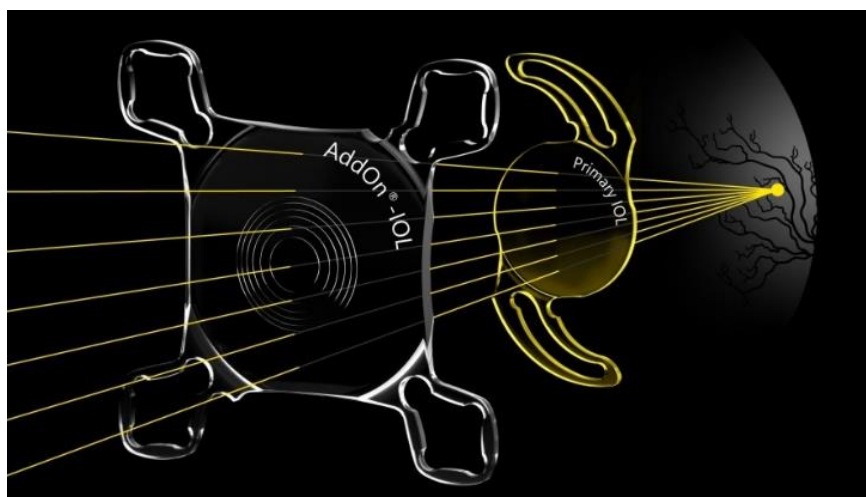


Рис. 1. Трифокальная Add-On A45RD2, оптическая сила – 5.0 до +5.0 (шаг 0.25), диаметр оптической части – 6 мм

Данная ИОЛ обладает хорошей ротационной стабильностью, имеет вогнутую заднюю поверхность, что обеспечивает безопасную дистанцию между добавочной ИОЛ и имеющейся первичной ИОЛ, составляющую около 0.5 мм. Общий диаметр ИОЛ – 13 мм, диаметр оптической части – 6 мм, что важно для профилактики захвата зрачкового края при экскурсии зрачка. Линза не препятствует оттоку водянистой влаги, следовательно, минимизируется риск развития вторичной глаукомы.

Описание клинического случая. Пациентка, 34 лет, с артефакцией и вторичной аметропией. Клинический диагноз: «Артефакция обоих глаз. Смешанный астигматизм правого глаза. Гиперметропия слабой степени левого глаза».

AVG	+0.75	-1.25	174
S.E	+0.13		
<L>	SPH	CYL	AX
	+1.50	-0.25	177
	+1.50	-0.25	30
	+1.50	-0.25	21
	+1.50	-0.50	20
AVG	+1.50	-0.25	17
S.E	+1.38		
[KER]	Index: 1.3375		

Рис. 2. Рефракция пациентки после имплантации первичной ИОЛ

07.08.2025 г. в Центре медицины высоких технологий им. И.Ш. Исмаилова (Махачкала) была проведена операция: имплантация добавочной трифокальной ИОЛ (Medicontur Add-On +2.25 дптр) с целью коррекции рефракционной ошибки и улучшения остроты зрения пациентки не только на дальней, но и на ближней дистанциях. Имплантация добавочной ИОЛ проводилась через роговичный доступ шириной 2.4 мм с помощью инжектора Accuject (Medicel) для имплантации ИОЛ. Операция проводилась под микроскопом OPMI Lumera i (Carl Zeiss Meditech). При обследовании пациента до и после операции использовались как стандартные, рутинные методы

(визометрия, рефрактометрия, тонометрия, периметрия), так и специальные методы (оптическая биометрия Argos (Alcon x MOVU), оптическая когерентная томография OCT Solix (Optovue)) диагностики.

Расчеты оптических характеристик имплантируемой добавочной ИОЛ проводились нами самостоятельно на специальном онлайн-калькуляторе для расчета добавочных линз компании Medicontur (рис. 3 и рис. 4), выгодно отличающихся от других производителей добавочных ИОЛ, расчеты которых проводятся по шаблонам, заполняемым специалистами клинической поддержки разработчика.

Рис. 3. Онлайн-калькулятор для расчета добавочных линз Medicontur

AddOn proposal			Residual refraction			
Lens	SEQ	ZYL	SEQ	SPH	ZYL	AXIS
<input type="radio"/> A4EW0M	1.75 D	0.00 D	0.16 D	0.16 D	0.00 D	90 °
<input type="radio"/> A4EW0M	2.00 D	0.00 D	-0.02 D	-0.02 D	0.00 D	90 °
<input type="radio"/> A4EW0M	2.25 D	0.00 D	-0.21 D	-0.21 D	0.00 D	90 °

Рис. 4. Расчет «силы» трифокальной добавочной ИОЛ Add-On

ОБСУЖДЕНИЕ

Острота зрения пациентки до операции была 0.3, с коррекцией – 1.0. После имплантации добавочной трифокальной ИОЛ в раннем послеоперационном периоде удалось достичь остроты зрения вдаль 1.0 и вблизи 0.6. Осложнений воспалительного характера не наблюдалось. Через три дня отмечалось однократное повышение внутриглазного давления до 30 мм рт. ст. – так называемая «послеоперационная транзиторная офтальмогипертензия», которую уда-

лось купировать инстилляциями гипотензивных препаратов (бримонидин, комбинация ингибитора карбоангидразы и неселективного β-блокатора). Через месяц после хирургии острота зрения пациентки вдаль составляла 1.0 и вблизи 0.8, что позволило пациентке полностью отказаться от ношения очков. Параметры авторефрактометрии через 1 месяц: sph 0.00 cyl -1.0 свидетельствуют о полном исправлении вторичной аметропии (рис.5). Внутриглазное давление составило 16 мм рт. ст. без использования гипотензивных препаратов (рис.6).

<L>	SPH	CYL	AX
	+0.25	-1.50	24 I
	+0.00	-0.75	26 I
	+0.00	-1.00	25 I
	+0.00	-1.00	45 I
	+0.00	-1.00	20 I

AVG	+0.00	-1.00	28
S.E	-0.50		

Рис. 5. Клиническая рефракция оперированного глаза с добавочной трифокальной ИОЛ



Рис. 6. Аппланационная офтальмотонометрия после операции

Расстояние между первично установленной монофокальной ИОЛ и имплантированной нами добавочной трифокальной ИОЛ

через 1 месяц после операции составляло 635 мкм при норме не менее 500 мкм (рис. 7 и рис. 8).

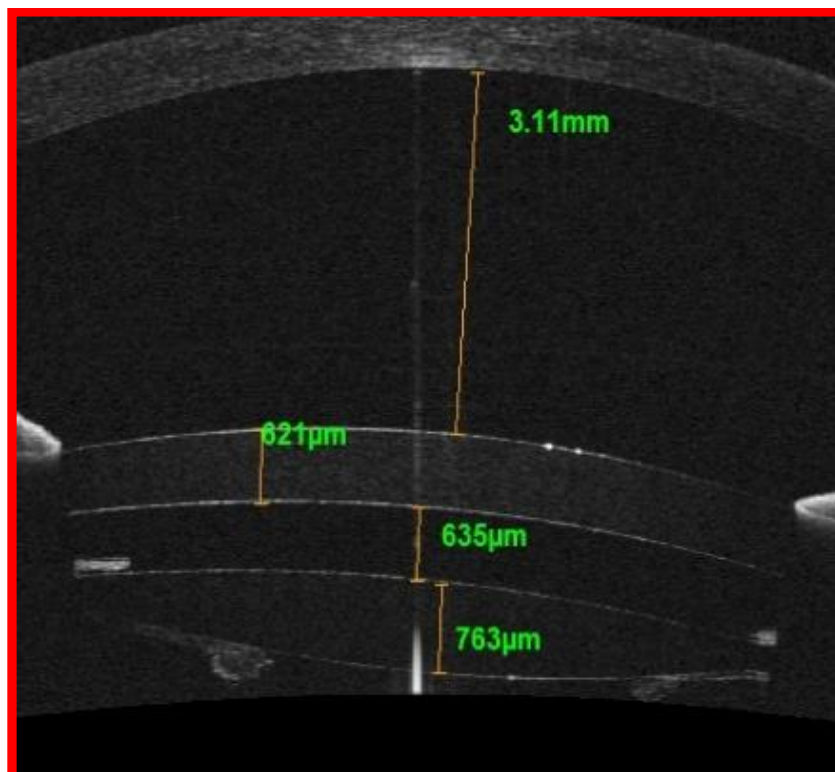


Рис. 7. Положение линзы в задней камере (оптическая когерентная томография).

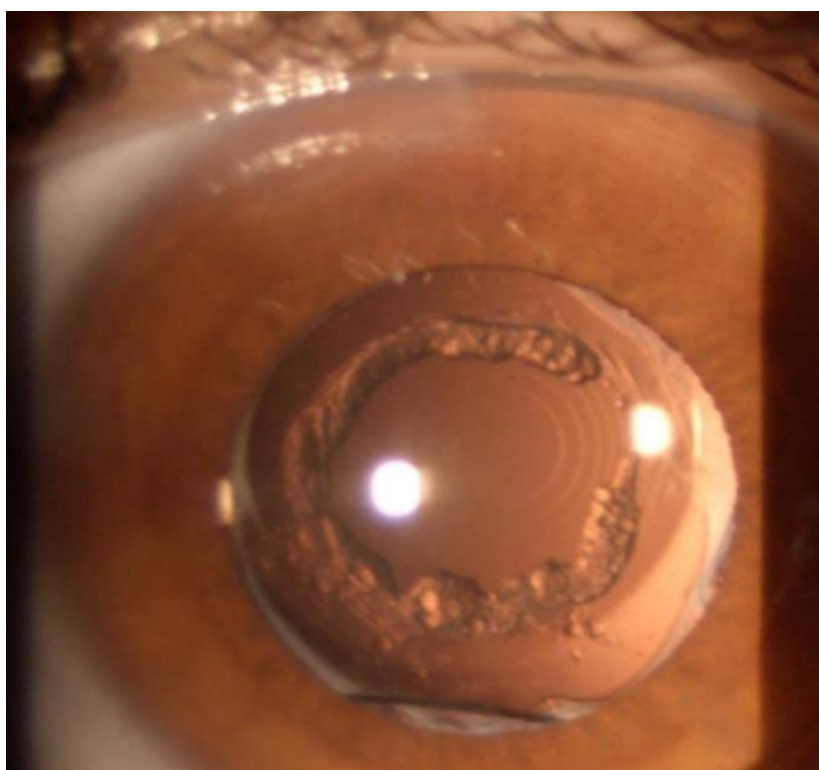


Рис. 8. Положение линзы в задней камере.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, имплантация добавочных трифокальных ИОЛ позволяет безопасно и эффективно скорректировать вторичные рефракционные

аметропии после первичной катарактальной хирургии, улучшить остроту зрения пациента на всех дистанциях и избавить его от необходимости ношения каких-либо очков.

В связи с достаточной простотой техники как расчета, так и имплантации добавочной ИОЛ, а также растущими требованиями пациентов к качеству зрения, данный вид коррекции вторичных аметропий артефактичного глаза является актуальным, доступным и рекомендуется к дальнейшему тиражированию при наличии медицинских показаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Palomino-Bautista C, Sánchez-Jean R, Carmona Gonzales D, Romero Domínguez M, Castillo Gómez A. Spectacle independence for pseudophakic patients – Experience with a trifocal supplementary add-on intraocular lens. *Clin Ophthalmol.* 2020; 14:1043–1054. DOI: 10.2147/OPTH.S238553
2. Gundersen KG, Potvin R. Refractive and visual outcomes after implantation of a secondary toric sulcus intraocular lenses. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:1337-1342. DOI: 10.2147/OPTH.S255725
3. Harrisberg B. Comparison of refractive and visual outcomes in cataract patients implanted with either premium primary IOLs or with dual implantation approach. Presented in the RANZCO NSW Congress in 2020, Newcastle, NSW, Australia.
4. Hassenstein A, Niemeck F, Giannakakis K, Klemm M. [Toric add-on intraocular lenses for correction of high astigmatism after pseudophakic keratoplasty]. [Article in German]. *Ophthalmologie.* 2017; 114(6):549-555. DOI: 10.1007/s00347-016-0386-6.
5. Dombi Á, Scharioth GB. AddOn® - Intraokularlinsen bei Patienten mit Pars-plana-Vitrektomie und Silikonöltamponade zum Ausgleich des hyperopen Shifts. [Article in German]. *Ophthalmol Chirurgie.* 2019; 217:223.
6. Khoramnia R, Kahraman G, Amon M, Łabuz G, Baur ID, Auffarth GU. Polypseudophakia: from "Piggyback" to supplementary sulcus-fixated IOLs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2025;263(3):603-624. DOI: 10.1007/s00417-024-06618-3
7. Petra Dávidová, Thomas Kohlen. [From indications to outcome-A concise overview of supplementary intraocular lenses] [Article in German]. *Ophthalmologie.* 2025;122(9):685-692. DOI: 10.1007/s00347-025-02268-w

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Исмаилов Муслим Исмаилович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней с УВ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: imuslim@mail.ru.

Кехлерова Алина Низамиевна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: a_kehlerova@mail.ru.

Абдуллаев Ибрагим Шамильевич – студент 2 курса Института клинической медицины СГМУ им. В.И. Разумовского.
Адрес: г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: ibraghim05@outlook.com.

Исмаилов Исмаил Муслимович – студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: ismailov.ismail04@mail.ru.

Абдуллаев Шамиль Магомедович – врач-офтальмолог, зав. лазерным отделением ЦМБТ.
Адрес: г. Махачкала, ул. Генерала Омарова, 17, e-mail: shoma11@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Ismailov Muslim Ismailovich – MD, Professor, Head of the Department of Eye Diseases with the Faculty of Medicine FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF
Address: 367000, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: imuslim@mail.ru

Kekhlerova Alina Nizamiyevna – 6th-year student of the Faculty of Medicine, FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF
Address: 367000, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: a_kehlerova@mail.ru.

Abdullaev Ibragim Shamilevich – 2nd-year student of the Institute of Clinical Medicine at the V.I. Razumovsky Saratov State Medical University.
Address: Saratov, Bolshaya Kazachya Street, 112, e-mail: ibraghim05@outlook.com.

Ismailov Ismail Muslimovich – 5th-year student of the Faculty of Medicine, FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF
Address: 367000, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: ismailov.ismail04@mail.ru.

Abdullaev Shamil Magomedovich – Ophthalmologist, head of the laser department at the Center for High-Tech Medicine.
Address: 367000, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: shoma11@mail.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interest: the authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Исмаилов М.И., Абдуллаев Ш.М.

Написание текста – Кехлерова А.Н.

Обзор литературы – Абдуллаев И.Ш., Кехлерова А.Н., Исмаилов И.М.

Сбор материала – Исмаилов И.М., Абдуллаев И.Ш.

Статистическая обработка – Абдуллаев Ш.М.

Утверждение окончательного варианта статьи – Исмаилов М.И.

Author contributions:

Article concept and study design – Muslim I. Ismailov, Ibragim Sh. Abdullaev

Writing – Alina N. Kekhlerova

Literature review – Ibragim Sh. Abdullaev, Alina N. Kekhlerova, Muslim I. Ismailov

Data collection – Muslim I. Ismailov, Ibragim Sh. Abdullaev

Statistical analysis – Ibragim Sh. Abdullaev

Approval of the final version of the article – Muslim I. Ismailov

Статья поступила 12.01.2026 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 616.34-005.1-073.7-089

АНГИОДИСПЛАЗИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ. РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Е. В. Пак¹, <https://orcid.org/0000-0002-6633-7971>, e-mail: pakev@mail.ru
Л. Р. Шедоева¹, <https://orcid.org/0000-0002-6525-3522>, e-mail: cristal608@yandex.ru
В. Е. Пак², <https://orcid.org/0000-0001-7754-2762>, e-mail: pak_ve@iokb.ru
Е. Г. Григорьев³, <https://orcid.org/0000-0002-5082-7028>, e-mail: egg.irk@gmail.com
Д. В. Белых⁴, <https://orcid.org/0000-0002-9264-0827>, e-mail: 89246050301@bk.ru

¹ ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», Иркутск;² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Иркутск;³ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск;⁴ ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро», Иркутск

Для корреспонденции: Е. Г. Григорьев, e-mail: egg.irk@gmail.com. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-43-50

Резюме

Ангиодисплазия толстой кишки – относительно редкое заболевание, которое развивается в результате дегенеративных изменений кишечной стенки преимущественно у людей пожилого возраста. Гиперпластические артериовенозные мальформации могут осложняться массивным кишечным кровотечением. Диагностика локализации источника геморрагии – непростая и до конца нерешенная проблема колопроктологии. Колоноскопия при продолжающемся кровотечении, особенно если источник находится в правых отделах, малоинформативна: сгустки и жидкая кровь, кал не позволяют детально осмотреть толстую кишку. При остановившемся кровотечении и хорошей подготовке причину геморрагии (ангиодисплазию) также не всегда удается установить, так как слизистая оболочка часто выглядит неизменной. В публикации представлено клиническое наблюдение ангиодисплазии толстой кишки, осложненной рецидивирующим анемизирующим кровотечением, с анализом диагностических и тактических ошибок.

Ключевые слова: ангиодисплазия толстой кишки, рецидивирующее кишечное кровотечение, МСКТ-ангиография, артериомезентерикография, резекция толстой кишки

Для цитирования: Пак Е. В., Шедоева Л. Р., Пак В. Е., Григорьев Е. Г., Белых Д. В. Ангиодисплазия толстой кишки. Рецидивирующее кишечное кровотечение. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 43-50. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-43-50

ANGIODYSPLASIA OF THE COLON. RECURRENT INTESTINAL BLEEDING

E. V. Pak¹, <https://orcid.org/0000-0002-6633-7971>, e-mail: pakev@mail.ru
L. R. Shvedoeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-6525-3522>, e-mail: cristal608@yandex.ru
V. E. Pak², <https://orcid.org/0000-0001-7754-2762>, e-mail: pak_ve@iokb.ru
E. G. Grigoryev³, <https://orcid.org/0000-0002-5082-7028>, e-mail: egg.irk@gmail.com
D. V. Belykh⁴, <https://orcid.org/0000-0002-9264-0827>, e-mail: 89246050301@bk.ru

¹ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk;² FSBEI HE «Irkutsk State Medical Universit» MH RF, Irkutsk;³ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk;⁴ Irkutsk Regional Pathology Bureau, Irkutsk

Corresponding author: E. G. Grigoryev, e-mail: egg.irk@gmail.com.

Summary

We report a case of colon angiodysplasia complicated by recurrent anemic bleeding. A 64-year-old man presented after an episode of intestinal bleeding with severe anemia. Colonoscopy revealed that the bleeding stopped, its cause and localization of the source were not established. Multispiral computed tomography and invasive mesentericography did not detect the bleeding vessel. In 3 weeks, the patient was admitted with acute coronary syndrome in the background of severe anemia. Diagnostic laparotomy disclosed no pathology of the abdominal organs. During the third hospitalization in 1,5 months, diverticula was regarded as a possible source of hemorrhage. Resection of the left colon was performed. In 2,5 months, Multispiral computed tomography–angiography revealed extravasation into the cecum wall. The patient underwent urgent right-sided hemicolectomy. In 9 months, the patient reported daily stool, shaped feces, good overall health.

Bleeding from hyperplastic arteriovenous communications in the colon wall is an urgent problem of coloproctology. The gold standard for diagnosing the cause and localization of the source of hemorrhage is multispiral computed tomography–angiography and invasive arteriomesentericography.

Key words: angiodysplasia of the colon, recurrent intestinal bleeding, Multispiral computed tomography–angiography, arteriomesentericography, colon resection.

For citation: Pak E. V., Shvedoeva L. R., Pak V. E., Grigoryev E. G., Belykh D. V. Angiodysplasia of the colon. Recurrent intestinal bleeding. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 43-50. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-43-50

ВВЕДЕНИЕ

Дигестивные сосудистые аномалии встречаются примерно у 1 на 10000 человек [1, 2, 3]. У пожилых пациентов ангиодиспластические поражения желудочно-кишечного тракта возникают вследствие дегенеративных изменений кишечной стенки, причины которых остаются неизвестными. До 80% артериовенозных мальформаций локализуется в правых отделах толстой кишки, однако могут быть поражены другие сегменты дигестивного тракта, например, подвздошная кишка [2]. Чаще сосудистые аномалии развиваются в стенке слепой кишки, что, возможно, связано с наибольшим ее растяжением и за счет этого – гиперплазией артериоло-венозных разветвлений [2]. Описаны отдельные наблюдения, в которых ангиодисплазия толстой кишки была причиной массивных анемизирующих кишечных кровотечений, из которых до 68 % являются рецидивными [4, 5]. Диагностика причины и источника геморрагии представляет значительные трудности [6, 7].

При рецидивирующих толстокишечных кровотечениях неясного генеза необходимо учитывать вероятность ангиодисплазии, которая является причиной геморрагии в 0,04% наблюдений [8]. Жизнеугрожающие осложнения и летальность при ангиодисплазии толстой кишки, осложненной кровотечением, обусловлены редкой встречаемостью и трудностями диагностики собственно артериовенозной мальформации и установления локализации поврежденного сосуда, что приводит к принятию ошибочных тактических решений [9, 10, 11]. Проведение колоноскопии на высоте кровотечения не всегда эффективно из-за недостаточной подготовки кишки. Кроме того, эндоскопическая диагностика затруднена из-за отсутствия явной патологии слизистой оболочки [6]. МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением, а также инвазивная ангиография на высоте кровотечения позволяют, как правило, установить причину и локализацию источника кровотечения [1, 2, 4].

Методом радикального лечения больных с врожденной ангиодисплазией, осложненной кровотечением, считается резекция толстой кишки [8, 12].

Под нашим наблюдением находился один из таких пациентов с ангиодисплазией толстой кишки, осложненной рецидивирующим анемизирующим кровотечением, с анализом диагностических и тактических ошибок. Приводим клинические данные наблюдения.

Описание клинического случая. Мужчина, 65 лет госпитализирован 02.11.2023 г. с жалобами на общую слабость, мелькание «мушек» перед глазами, головокружение, частый стул, кал «черного цвета» в течение трех дней. Кожа бледная, положение лежа на каталке. Рост 180 см, вес 94 кг, индекс массы тела 29,01 кг/м². АД 80/62 мм рт. ст., ЧСС 105 уд./мин, ЧДД 16 в мин, сатурация кислорода 96%. При аускультации сердца выслушивается систолический шум в проекции аортального клапана. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Алкоголем не злоупотребляет, но курит. Язык обложен, живот обычной формы и величины, брюшная стенка при пальпации мягкая, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Пульсация брюшного отдела аорты определяется. Печень из-под края реберной

дуги не выступала. Per rectum: тонус сфинктера нормальный, ампула свободна, на перчатке следы кала по типу «малинового желе». Общий анализ крови (ОАК): эритроциты $3,16 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 75 г/л, лейкоциты $11,41 \times 10^9/л$, остальные показатели в пределах референсных значений.

Фиброгастродуоденоскопия: субатрофический гастрит; единичные геморрагические эрозии желудка и ДПК.

Колоноскопия: толстая кишка осмотрена до купола слепой и дистальнее на протяжении 15 см от илеоцекального клапана. В просвете – жидкое кишечное содержимое с примесью крови, слизистая оболочка внешне не изменена. Кровотечение не продолжалось. Полипы ободочной и прямой кишки I, II, III типов, дивертикулы сигмовидной кишки с широкими устьями без воспаления.

Проводилась симптоматическая терапия, переливание свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы. При наблюдении в течение 6 суток стул ежедневный, кал обычного цвета. В удовлетворительном состоянии пациент выписан с диагнозом «дивертикулярная болезнь ободочной кишки, осложненная кишечным кровотечением».

Через 3 недели доставлен бригадой скорой помощи в терапевтическую клинику с подозрением на острый коронарный синдром (без подъема сегмента ST). АД 125/85 мм рт. ст., ЧСС 75 уд./мин, ЧДД 12 в мин, сатурация кислорода 98%, кожа и губы бледные, кишечного кровотечения не было. При аускультации сердца выслушивался систолический шум в проекции аортального клапана.

Общий анализ крови: эритроциты $2,85 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 61 г/л, остальные показатели крови в пределах нормы.

ЭКГ: синусовая брадикардия с ЧСС 54 уд./мин; гипертрофия левого желудочка с изменением конечной части QRST; ишемия нижней стенки.

ЭхоКГ: выраженный аортальный порок с преобладанием стеноза; дегенеративные изменения аорты, гипертрофия миокарда левого желудочка. Троп-тест дважды отрицательный, вторичные ишемические изменения по ЭКГ на фоне тяжелой анемии. Переведен в хирургическое отделение, выполнено переливание крови для коррекции анемии.

МСКТ органов брюшной полости и малого таза: гепатомегалия, «застойный» желчный пузырь, киста правой почки, дивертикулы нисходящей и сигмовидной кишки (без признаков воспаления и перфорации), атеросклероз брюшной аорты и ее ветвей.

Ангиография брыжеечных сосудов: прямых и косвенных признаков кишечного кровотечения не было.

ФГДС: субатрофический гастрит, геморрагический дуоденит.

Колоноскопия: в просвете следы кишечного содержимого, в правой половине ободочной и слепой кишки сгустки крови. Слизистая оболочка на доступных осмотрах участков бледная, сосудистый рисунок прослеживался. В сигмовидной кишке устья дивертикулов без признаков воспаления. Источник кровотечения в толстой кишке не обнаружен. С учетом рецидива анемизирующего кровотечения консилиумом решено выполнить диагностическую лапаротомию.

05.12.2023 г. – операция. Патологии органов живота не обнаружено. Гладкое течение послеоперационного периода, рецидива кишечного кровотечения не было, выписан на 7-е сутки.

20.02.2024 г. доставлен бригадой скорой помощи с жалобами на общую слабость, кал «черного» цвета. Шесть часов назад во время дефекации – коллапс. Состояние средней тяжести, кожа и губы бледные, АД 103/95 мм рт. ст., ЧСС 91 уд./мин, ЧДД 16 в мин, сатурация 98%. Язык обложен белым налетом, передняя брюшная стенка симметричная, при пальпации мягкая, безболезненная. Per rectum: на перчатке следы кала черного цвета. ОАК: гемоглобин 85 г/л, эритроциты $3,92 \times 10^{12}/л$.

МСКТ–ангиография живота: в нисходящей и сигмовидной кишках визуализировались мелкие дивертикулы. Артерии и вены брюшной полости с четкими контурами, экстравазации не было.

Колоноскопия: осмотр до купола слепой и терминального отдела подвздошной кишки, крови в просвете не было. На стенках фиксированы сгустки крови, которые смывались физиологическим раствором. В левой половине – множественные дивертикулы, в которых также определялись точечные эрозии и сгустки крови.

ОАК: после гемотрансфузии и переливания свежзамороженной плазмы: эритроциты $4,25 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 104 г/л.

05.03.2024 г. выполнена резекция левой половины ободочной кишки с формированием трансверзосигмоанастомоза. Гистологическое заключение: дивертикулы ложные, без признаков воспаления, стенка представлена слизистым и подслизистым слоями.

12.07.2024 г. доставлен бригадой скорой помощи с клиникой кишечного кровотечения, возникшего накануне. Положение активное, кожа бледно-розовая. Вес 92 кг, АД 167/94 мм рт. ст., ЧСС 90 уд./мин. Одышки не было. Per rectum: на перчатке следы

кала черного цвета. ОАК: эритроциты $4,31 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 113 г/л.

Колоноскопия: в просвете кишки кал черного цвета, терминальный отдел подвздошной кишки не осмотрен. Толстокишечный анастомоз проходим свободно. Кровотечения не было.

Ангиография брыжеечных сосудов: в проекции слепой кишки в ветвях а. ileocolica – локальное накопление контрастированной крови в виде лакун, с наличием дренирующей вены, уклонения контраста за пределы сосудистой стенки, признаков продолжающегося кровотечения не было.

При наблюдении в течение 7 дней повторных эпизодов кишечного кровотечения не было. Выписан 19.07.2024 г., причина и источник кровотечения не установлены.

18.08.2024 г. госпитализирован с клиникой кишечного кровотечения. ОАК: эритроциты $3,12 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 85 г/л. Вес 80 кг. При эндоскопическом исследовании признаков кровотечения не было, в просвете толстой кишки – кишечное содержимое серого цвета.

Через сутки выделение крови темно-вишневого цвета из прямой кишки. АД 117/61 мм рт. ст., ЧСС 77 уд./мин. ОАК: эритроциты $2,74 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 74 г/л.

МСКТ–ангиография: сосудистая гиперплазия и гиперваскуляризация стенки слепой и восходящей кишок, экстравазация контрастированной крови. Заключение: ангиодисплазия толстой кишки (рис. 1).

После предоперационной подготовки – гемиколэктомия справа. При осмотре в просвете тонкой и толстой кишок крови не было, патологических изменений со стороны серозной оболочки, лимфаденопатии не установлено. На макропрепарате в области илеоцекального перехода на слизистой оболочке – язвенный дефект (маркирован лигатурой) (рис. 2).

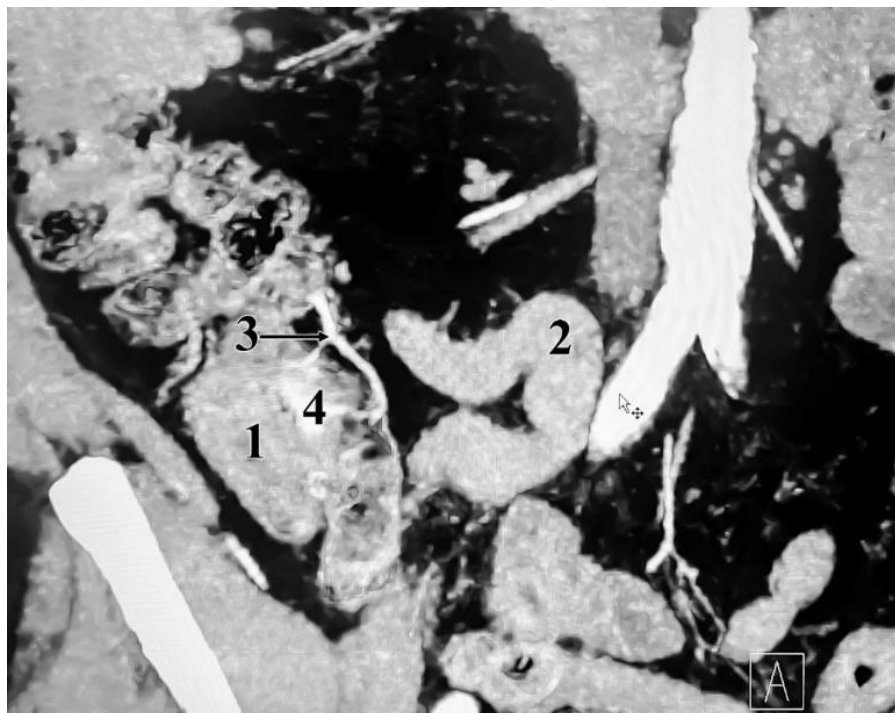


Рис. 1. Артериомезентерикография. 1 – слепая кишка, 2 – подвздошная кишка, 3 – ветвь а. ileocolica, 4 – экстравазация

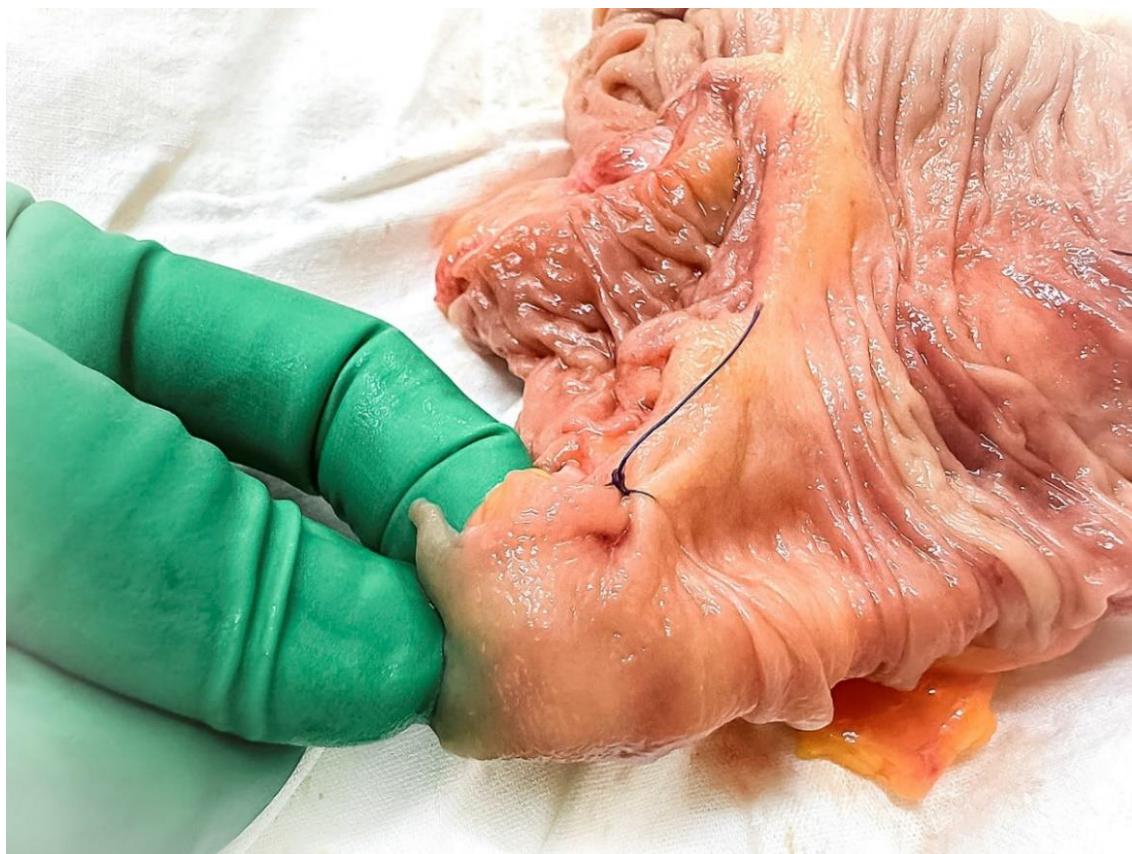


Рис. 2. Макропрепарат. Дефект слизистой оболочки на границе подвздошной и слепой кишок (лигатура)

Гистологическое заключение: за илеоцекальным клапаном слизистая оболочка слепой кишки с участком истончения, острой язвой; в дне сосуд кавернозного типа с дефектом стенки; перифо-

кально в подслизистой с распространением в слизистую оболочку – расширенные сосуды кавернозного типа (рис. 3). Ангиодисплазия толстой кишки.

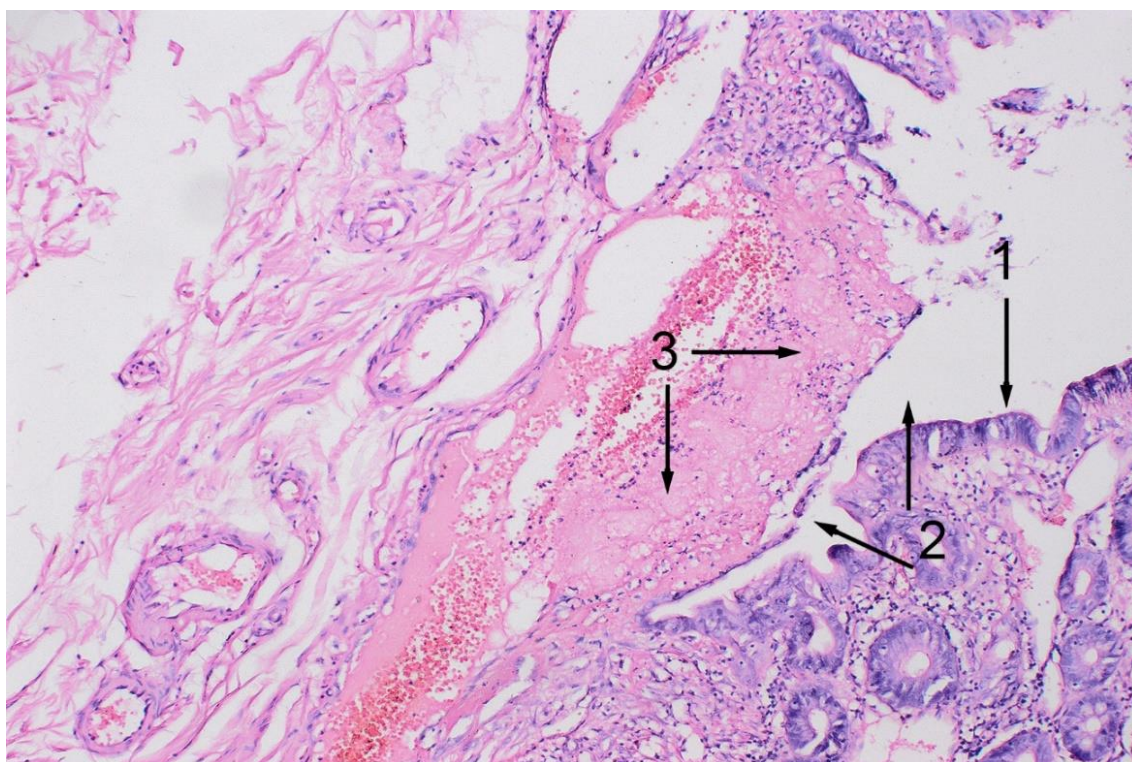


Рис. 3. Слизистая оболочка слепой кишки. 1 – нормальная слизистая оболочка; 2 – язва стенки слепой кишки; 3 – кровоточащий сосуд. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х100.

Гладкое течение послеоперационного периода. ОАК: эритроциты $4,24 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 115 г/л. Выписан с диагнозом: «приобретенная ангиодисплазия ободочной кишки (илеоцекального перехода), рецидивирующее кишечное кровотечение; гипертоническая болезнь; порок аортального клапана с преобладанием стеноза». Осмотрен через 5 месяцев. Жалоб нет. Диету не соблюдает, стул ежедневный. Наблюдается кардиологом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в данном случае на высоте геморрагического эпизода наиболее информативным методом диагностики оказалась МСКТ-ангиография брюшной полости и прямая ангиография верхней брыжеечной артерии, что согласуется с данными публикаций о том, что «золотым стандартом» диагностики рассматриваемой патологии считаются

МСКТ-ангиография [1, 13] и прямая артериомезентерикография [4, 12]. Вне кровотечения, очевидно, для диагностики необходим детальный анализ изменений контрастированных периферических афферентных и эфферентных сосудов стенки толстой кишки, характерных для артериовенозной мальформации и остановившегося кровотечения.

В нашем наблюдении верхняя брыжеечная артерия контрастирована после спонтанной остановки кровотечения, поэтому не было экстравазации. При ретроспективном анализе ангиограмм при первой госпитализации обнаружены очевидные изменения сосудов, характерные для ангиодисплазии, и прямой признак остановившегося кровотечения – гиперплазированные артериовенозные лакуны (артериовенозная мальформация), тромботическая культя крупной ветви а. Ileo-colica в стенке слепой кишки (рис. 4).

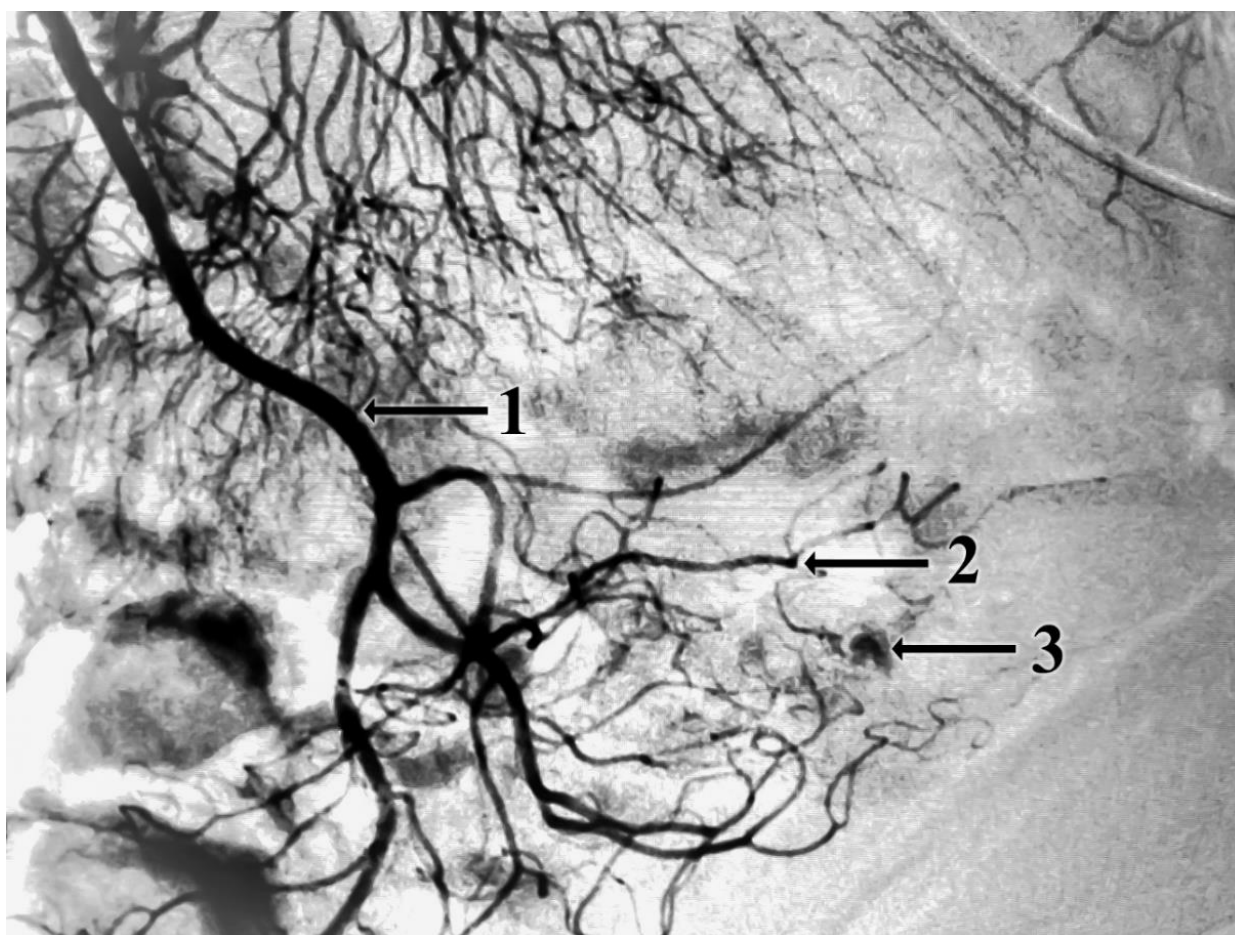


Рис. 4. Ангиограмма. Контрастирована а. ileocolica и ее ветви. 1 – а. Ileo-colica; 2 – тромботическая окклюзия артериальной ветви; 3 – артериовенозная лакуна

На этом основании пациенту была показана эндоваскулярная окклюзия и/или правосторонняя гемиколэктомия. При очередном поступлении уже на высоте кровотечения при МСКТ-ангиографии обнаружена экстравазация (см. рис. 1). Выполнена неотложная резекция толстой кишки. П.С. Аунг считает, что

единственным радикальным методом лечения кровотечения при ангиодисплазии является резекционная хирургия [4]. Между тем в обсуждаемом наблюдении можно было ограничиться методом суперселективной эндоваскулярной окклюзии кровоточащего сосуда [5], которым владеет и наша клиника.

Эта миниинвазивная процедура была бы тем более уместна, что у пациента имелся выраженный стеноз аортального клапана (синдром Хейда – связь порока с формированием ангиодисплазии толстой кишки) и гипертоническая болезнь [14,15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Боровик ИК, Беликова МЯ, Трофимова ТН. Компьютерная томография в диагностике ангиодисплазии кишечника на примере клинических случаев. *Лучевая диагностика и терапия*. 2022;13(2):100-106. [Borovik IK, Belikova MYa, Trofimova TN. Computed tomography in intestinal angiodysplasia diagnosis using clinical cases example. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022;13(2):100-106. (In Russian)]. DOI:10.22328/2079-5343-2022-13-2-100-106
2. Кляритская ИЛ, Мошко ЮА, Максимова ЕВ. Сосудистые мальформации желудочно-кишечного тракта. *Крымский терапевтический журнал*. 2021;4:25-33. Режим доступа: https://crimtmj.ru/Journal.files/2021-4/CrimeanTherJournal-4_2021.pdf (дата обращения: 22.02.2026). [Kliaritskaia IL, Moshko YA, Maksimova EV. Vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2021;4:25-33. (In Russian). Available at: https://crimtmj.ru/Journal.files/2021-4/CrimeanTherJournal-4_2021.pdf (accessed: 22.02.2026)].
3. Alghamdi T. Angiodysplasia in terminal ileum: Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep*. 2020;66:165-168. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.11.012
4. Аунг ПС, Холостова ВА. Сосудистые мальформации толстой кишки. *Детская хирургия*. 2019;4:201-205. [Aung PS, Kholostova VV. Vascular malformations in the rectum and colon. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2019;23:201-205. (In Russian)]. DOI: 10.18821/1560-9510-2019-23-4-201-205
5. Холостова ВВ, Смирнов АН, Аль-Машат НА, Емашова НР, Субботин ИВ, Хавкин АИ и др. Артериовенозные мальформации толстой кишки у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;9:196-203. [Kholostova VV, Smirnov AN, Al-Mashat NA, Emashova NR, Subbotin IV, Khavkin AI, et al. Arteriovenous malformations of the colon in children – clinical observations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(9):196-203. (In Russian)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-229-9-196-203
6. Иванова ЕВ, Федоров ЕД, Юдин ОИ, Михалева ЛМ, Тихомирова ЕВ. Диагностика и лечение внутрипросветных желудочно-кишечных кровотечений с неустановленным источником. *Сеченовский вестник*. 2018;1(31):40–47. Режим доступа: https://www.sechenov.ru/upload/iblock/5fa/sechenovskiy-vestnik_-1-_31_-2018-g..pdf (дата обращения: 22.02.2026). [Ivanova EV, Fedorov ED, Yudina OI, Mikhaleva L.M., Tikhomirova E.V. Diagnostics and treatment of intraluminal gastrointestinal bleeding with unknown source. *Sechenov Medical Journal*. 2018;1(31):40-47. (In Russian). Available at: https://www.sechenov.ru/upload/iblock/5fa/sechenovskiy-vestnik_-1-_31_-2018-g..pdf (accessed: 22.02.2026)].
7. Стойко ЮМ, Ветшев ПС, Максименков АВ, Масленников МА, Левчук АЛ, Игнатъев ТИ, Шихметов АН. Эндоваскулярная окклюзия в лечении пациента с желудочно-кишечным кровотечением из артериовенозной мальформации. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2022;4:150-152. [Stojko YuM, Vetshev PS, Maksimenkov AV, Maslennikov MA, Levchuk AL, Ignatev TI, SHihmetov AN. Endovascular occlusion in treatment of patient with gastrointestinal bleeding from arteriovenous malformation. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2022;4:150-152. (In Russian)]. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_4_2_150
8. Рамазанов АЮ, Бадмаев АЮ. Трудности диагностики и лечения кровотечений, обусловленных ангиодисплазией толстого кишечника. В: *Актуальные вопросы медицины: Сборник статей II Международной научно-практической конференции. Пенза, 20 декабря 2020 г.* Пенза: “Наука и просвещение”: 2020. 92-94. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_44455184_50395028.pdf (дата обращения: 22.02.2026). [Ramazanov AYU, Badmaev VB. Difficulties in diagnostics and treatment of bleeding due to color angiodysplasia. In: *Current issues of medicine: Materials of the II International Scientific and Practical Conference. Penza, December 20, 2020*. Penza: Science and Education Publ. 2020;92-94. (In Russian). Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_44455184_50395028.pdf (accessed: 22.02.2026)].
9. Кащенко ВА, Накатис ЯА, Лодыгин АВ, Солоницын ЕГ, Распереза ДВ, Васюкова ЕЛ, Бескровный ЕГ. Кровотечения из очагов ангиодисплазий желудочно-кишечного тракта: диагностика и лечение. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2018;177(2):91-94. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-91-94 [Kashchenko VA, Nakatis YaA, Lodygin AV, Solonitsyn EG, Paspereza DV, Vasyukova EL, Beskrovniy EG. [Diagnosis and management of gastrointestinal bleeding from angiodysplastic lesions. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(2):91-94. (In Russian)]. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-91-94
10. Навид МН, Шухтин НЮ, Титаров ДЛ, Путилов СС, Шемятовский КА. Лечение рецидивирующего кишечного кровотечения на фоне генерализованной ангиодисплазии. Клинический случай. В: *Виноградовские чтения. Актуальные проблемы хирургии, травматологии, анестезиологии и реаниматологии: материалы конференции молодых учёных, Москва, 27 апреля 2017 г.* Москва: РУДН; 2017: 25-27. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_29152498_81263863.pdf (дата обращения: 22.02.2026). [Navid MN, Shukhtin NYu, Titarov DL, Putilov SS., Shemetovsky KA. Treatment of recurrent intestinal bleeding on the background of generalized angiodysplasia. A clinical case. In: *Vinogradov readings. Current problems of surgery, traumatology, anesthesiology and intensive care: proceedings of the conference of young scientists. Moscow, April 27, 2017*. P. 25-27. (In Russian). Available at: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_29152498_81263863.pdf (accessed: 22.02.2026)].

11. Cox JL, Bartlett E, Lee EI. Vascular malformations: a review. *Seminars in Plastic Surgery*. 2014;8(2):58-63. DOI: 10.1055/s-0034-1376263
12. Андрейцева ОИ, Тупикин КА, Широков ВС, Калинин ДВ, Чжао АВ. Ангиодисплазия кишечника (клиническое наблюдение). *Колопроктология*. 2015;1(51):71-78. Режим доступа: https://gnck.ru/specialists/zhurnal-koloproktologiya/journal_1_51_2015.pdf (дата обращения: 22.02.2026). [Andreytseva OI, Tupikin KA, Shirokov VS, Kalinin DV, Chzhao AV. Bowel angiodysplasia (case report). *Koloproktologiya*. 2015;1(51):70-76. (In Russian). Available at: https://gnck.ru/specialists/zhurnal-koloproktologiya/journal_1_51_2015.pdf (accessed: 22.02.2026)].
13. Джусипбеков ЕА, Смагулова ДУ, Султанкулова ГТ, Куатбеков ДЖ. Клинический случай: сосудистая мальформация или ангиодисплазия сосуда тонкого кишечника. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2023;3(66):32-39. [Dzhusipbekov EA, Smagulova DU, Sultankulova GT, Khatbekov DJ. Clinical case: vascular malformation or angiodysplasia of the vessels of the small intestine. *Vestnik KazNMU*. 2023;3(66):32-39. (In Russian)]. DOI: 10.53065/kaznmu.2023.66.3.006
14. Johnson AM, Chovven PE, Akpan EJ, Patel A. Aortic valve stenosis, a precipitating factor of recurrent bleed in colonic angiodysplasia: a literature review. *Cureus*. 2021;6(13):e15903. DOI: 10.7759/cureus.15903
15. Zhang C, Wang Y, Zhang D, Li S. Colonoscopic and clinical features of colonic angiodysplasia: a study in 54 patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2023;33(3):115-120. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001159

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пак Евгений Владиславович – заведующий колопроктологическим отделением ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница».

Адрес: 664049, Россия, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100. E-mail: pakev@mail.ru.

Шедоева Людмила Руслановна – врач-колопроктолог ГБУЗ Иркутской областной клинической больницы.

Адрес: 664049, Россия, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100. E-mail: cristal608@yandex.ru .

Пак Владислав Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 664049, Россия, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100. E-mail: pak_ve@iokb.ru.

Григорьев Евгений Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: egg.irk@gmail.com

Белых Диана Владимировна – заведующая отделением общей патологии, врач-патологоанатом ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро».

Адрес: 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100. E-mail: 89246050301@bk.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Pak Evgeny Vladislavovich– Head of the Proctology Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital.

Address: 100 Yubileyny Microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia, e-mail: pakev@mail.ru.

Shedoeva Lyudmila Ruslanovna– Proctologist, Irkutsk Regional Clinical Hospital.

Address: 100 Yubileyny Microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia. Yubileyny, 100, e-mail: cristal608@yandex.ru.

Pak Vladislav Evgenievich – MD, Associate Professor Department of Hospital Surgery, FSBEI HE «Irkutsk State Medical University» MH RF.

Address: 664049, Russia, Irkutsk, Yubileyny Microdistrict, 100, e-mail: pak_ve@iokb.ru.

Grigoryev Evgeny Georgievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, FSBEI HE «Irkutsk State Medical University» MH RF.

Address: 664003, Irkutsk, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1, e-mail: egg.irk@gmail.com.

Belykh Diana Vladimirovna – Head of the General Pathology Department, Pathologist, Irkutsk Regional Pathology Bureau.

Address: 664049, Irkutsk, Yubileyny Microdistrict, 100, e-mail: 89246050301@bk.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Григорьев Е.Г.
Написание текста – Шедоева Л.Р., Белых Д.В.
Обзор литературы – Пак Е.В., Пак В.Е.
Сбор материала – Пак Е.В., Шедоева Л.Р.
Утверждение окончательного варианта статьи – Григорьев Е.Г.

Contribution of authors:

Article concept and study design – Evgeny G. Grigoriev
Writing – Lyudmila R. Shedoeva, Diana V. Belykh
Literature review – Vladislav E. Pak, Evgeny V. Pak
Collection of material – Vladislav E. Pak, Lyudmila R. Shedoeva
Approval of the final version of the article - Evgeny G. Grigoriev

Статья поступила 28.05.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 616.5-004.1

КАК РАСПОЗНАТЬ OVERLAP-СИНДРОМ? ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА**О. С. Рассамахина**, <https://orcid.org/0009-0008-1511-9617>, e-mail: olyak.1994@mail.ru**И. Б. Руденко**, <https://orcid.org/0000-0001-6829-4816>, e-mail: rudenko.ib@bk.ru

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ижевск

Для корреспонденции: О.С. Рассамахина, e-mail: olyak.1994@mail.ru

Резюме

Проблема перекрестных заболеваний соединительной ткани, или overlap-синдромов, представляет интерес в научном плане и одновременно важна в практическом отношении из-за сложности диагностики, особенностей лечения этой категории больных. Поэтому случаи, когда у одного пациента сочетается несколько аутоиммунных заболеваний, весьма редки и интересны в качестве наблюдений. В настоящей статье описан клинический случай легочного фиброза на фоне перекрестной формы системной склеродермии, демонстрируется обширность клинической картины, отражающая полиорганное поражение. Данная полисиндромальная картина, подкрепленная иммунологическими маркерами и соответствующими диагностическими критериями, по результатам инструментального обследования соответствует системной склеродермии, синдрому Шегрена и системной красной волчанке. На этапе выписки из стационара пациентке была рекомендована оксигенотерапия с помощью кислородного концентратора, а также принято решение о лечении антифибротическим препаратом – нинтеданибом.

Ключевые слова: перекрестный синдром, overlap-синдром, системная склеродермия, системная красная волчанка, синдром Шегрена, фиброзирующая болезнь легких, клинический случай.

Для цитирования: Рассамахина О. С., Руденко И. Б. Как распознать overlap-синдром? Трудный пациент в практике врача. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 51-56. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-51-56. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-51-56

HOW TO RECOGNIZE OVERLAP SYNDROME? A DIFFICULT PATIENT IN A DOCTOR'S PRACTICE**O. S. Rassamakhina**, <https://orcid.org/0009-0008-1511-9617>, e-mail: Olyak.1994@mail.ru**I. B. Rudenko**, <https://orcid.org/0000-0001-6829-4816>, e-mail: rudenko.ib@bk.ru

FSBEI HE "Izhevsk State Medical University" MH RF, Izhevsk, Russia

Corresponding author: O. S. Rassamakhina, e-mail: Olyak.1994@mail.ru.

Summary

The problem of cross connective tissue diseases or overlap syndromes is of scientific interest, and at the same time important in practice due to the complexity of diagnostics, features of treatment of this category of patients. Therefore, cases when one patient has several autoimmune diseases are very rare, valuable and interesting as observations. This article describes a clinical case of pulmonary fibrosis against the background of the cross form of systemic scleroderma, demonstrating the extensiveness of the clinical picture reflecting multiple organ damage. This polysyndromic picture, supported by immunological markers and corresponding diagnostic criteria based on the results of instrumental examination correspond to systemic scleroderma, Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus. At the stage of discharge from the hospital, the patient was recommended oxygen therapy using an oxygen concentrator, and a decision was made to treat with an antifibrotic drug - nintedanib.

Key words: cross syndrom, overlap-syndrome, systemic scleroderma, systemic lupus erythematosus, Sjogren's syndrome, fibrosing lung disease, clinical case

For citation: Rassamakhina O. S., Rudenko I. B. How to recognize overlap syndrome? A difficult patient in a doctor's practice. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 51-56. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-51-56

ВВЕДЕНИЕ

Перекрестным синдромом, или overlap-синдромом, в ревматологии принято называть аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием отдельных признаков разных системных заболеваний соединительной ткани, таких как системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), ревматоидный артрит (РА), дерматомиозит/полимиозит (ДМ/ПМ), в сочетании с высоким титром антител к экстрагируемому ядерному антигену U1-RNP [1, 2].

Системная склеродермия является достаточно редким и одним из наиболее серьезных ревматических заболеваний с поражением кожи, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов (легких, сердца и сосудов, ЖКТ, почек) [5]. По распространенности данное заболевание затрагивает от 3,7 до 19 на 1 млн населения в год. Дебют ССД может возникнуть в любом возрасте, но чаще заболевают лица от 30 до 60 лет. Женщины болеют в 5-7 раз чаще, чем мужчины. За последние десятилетия, в

связи с улучшением методов диагностики и, возможно, истинным ростом заболеваемости, отмечается увеличение распространенности ССД [5].

Основной патогенетический механизм ССД связан с аутоиммунным поражением соединительной ткани, которое сопровождается повышенной выработкой коллагена и усиленным фиброзобразованием в коже и внутренних органах. Спецификой заболевания является генерализованное поражение всей системы микроциркуляции с распространенными вазоспастическими расстройствами. Данные сосудистые изменения приводят к развитию синдрома Рейно (микротромбоваскулиту), распространенным трофическим изменениям в различных органах и тканях. В целом, прогноз ССД неблагоприятный и зависит от клинической формы и течения заболевания [3].

Системная склеродермия имеет большую клинико-патогенетическую гетерогенность. Выделяют следующие клинические формы.

1) Диффузная (генерализованная) - отличается более быстрым прогрессированием и частым поражением внутренних органов.

2) Лимитированная (ограниченная) – развивается CREST-синдром (кальциноз, феномен Рейно, нарушение подвижности пищевода, склеродактилия, телеангиэктазии).

3) Перекрестная форма – сочетается с другими ревматическими заболеваниями (с системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, дерматомиозитом и т.д.).

4) Висцеральная – ССД без склеродермы.

5) Ювенильная – развивается до 16 лет (около 10% заболевают в детском возрасте) [4].

В связи с системным характером поражения организма, заболевание имеет широкий спектр клинических проявлений. На ранних стадиях патология затрагивает кожный покров в виде плотного отека пальцев кистей рук (реже стоп) и синдрома Рейно, которые долгое время могут быть единственными проявлениями заболевания. В связи с этим часто возникает поздняя диагностика, когда прогрессирование болезни приводит к осложнениям и необратимым патологическим изменениям внутренних органов. Терапия в этом случае становится экономически более затратной, с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), и не всегда эффективной.

С целью изучения особенностей клиники и диагностики перекрестного (overlap) синдрома представлен клинический случай.

Описание клинического случая. Пациентка М., 66 лет, находилась на стационарном лечении в пульмонологическом отделении БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 МЗ УР» г. Ижевска. Сведения о состоянии пациента для публикации представлены с ее информированного согласия.

Поступила 08.10.2024 года с жалобами на одышку смешанного характера при небольшой фи-

зической нагрузке (подъем на 2 этаж), редко – в покое; приступообразный кашель в течение дня, сопровождающийся свистящим дыханием, с отхождением мокроты светло-желтого цвета в небольшом количестве по утрам. Также отмечала общую слабость, сухость в глазах и полости рта, боли (по ВАШ 4 балла) и скованность в мелких суставах кистей рук в утренние часы.

Из an.morbi в 1978 г. у пациентки впервые появилась лихорадка неясного генеза, красно-фиолетовая сыпь по всему телу, а на лице – «волчаночная бабочка». Был выставлен диагноз – СКВ. Принимала глюкокортикостероиды (ГКС): преднизолон 40 мг/сут до 1982 года, затем был длительный перерыв в терапии. В 2005 году снова был назначен метилпреднизолон 8 мг в сутки, который она принимала до 2022 года. Последние 1,5 года пациентка без гормональной терапии (отменила самостоятельно). С 1995 года – хронический бронхит с обострениями до 3 раз в год. В 1997 году перенесла 5 пневмоний. Ввиду сохраняющейся одышки и сухого кашля в 2002 году была взята биопсия легкого и плевры, выставлен диагноз «диопатический фиброзирующий альвеолит» (подтвержден гистологически). Боли и скованность в мелких суставах кистей начали беспокоить 20 лет назад. Примерно с того же времени начала отмечать болезненное побеление пальцев на холоде. Настоящее ухудшение с 17.01.2024. У пациентки повысилась температура тела до 38,3 °С, появился приступообразный кашель с мокротой слизистого характера, а также першение в горле и осиплость голоса. Обратилась к пульмонологу в поликлинику и была направлена на госпитализацию в пульмонологическое отделение БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 МЗ УР» г. Ижевска.

Анамнез жизни. Перенесенные заболевания: диффузно-узловой зоб, хронический гастродуоденит, СКВ, пневмония, ОРВИ. Профессиональную вредность отрицает. Наследственность отягощена (у отца – анкилозирующий спондилит, у матери – рак толстой кишки). Аллергологический анамнез: анафилаксия на димедрол и анальгин.

Объективный осмотр. Состояние средней степени тяжести. Положение активное, периодически вынужденное – ортопноэ. Конституция гиперстеническая. Состояние питания повышенное (ИМТ=34,6). Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, сухие. На кистях плотный отек, «мраморность», кожа в складку не собирается. Дистальные фаланги пальцев белого цвета, холодные на ощупь. Лимфоузлы не пальпируются. «Кисетный рот». Слизистые глаз и полости рта сухие. Дефигурация и болезненность мелких суставов кистей рук. Положительный симптом «бокового сжатия». Склеродактилия. Форма грудной клетки гиперстеническая. Объективные признаки одышки: тахипноэ, акроцианоз, ортопноэ. Границы легких: справа 6-8-10 ребро, слева – 8-10 ребро, перкуторно – укорочение легочного звука. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижне-боковых отделах, выслушиваются сухие диффузные единичные хрипы, выявля-

ется двусторонняя крепитация на вдохе в базальных отделах; ЧДД – 22 в минуту. SpO₂ – 96%. Границы относительной сердечной тупости: справа – 2 см от правого края грудины, слева – в 5-ом межреберье на 0,5 см кнутри от срединно-ключичной линии, верхняя – 3 ребро. При аускультации тоны сердца ритмичные, приглушены, акцент II тона над легочной артерией (ЛА). ЧСС – 71 удар в минуту. АД = 130/80 мм рт.ст. Язык сухой, покрыт белым налетом. Живот обычной формы, мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову: 10*9*8 см, край ровный, мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков на ногах нет.

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования.

Общий анализ крови (от 08.10.2024 г.): RBC (эритроциты) – $4,89 \cdot 10^{12}/л$, HGB (гемоглобин) – 135 г/л, HCT (гематокрит) – 40,9%, PLT (тромбоциты) – $234 \cdot 10^9/л$, WBC (лейкоциты) – $7,07 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы – 52,2 %, лимфоциты – 32,4 %, моноциты – 9,4 %, эозинофилы – 5,0%, базофилы – 0,5%, СОЭ – 34 мм/ч.

Биохимический анализ крови (от 08.10.2024 г.): общий белок – 70 г/л, альбумин – 37 г/л, мочевина – 4,49 ммоль/л, креатинин – 66 мкмоль/л, глюкоза – 4,4 ммоль/л, АЛТ – 15 ЕД/л, АСТ – 22 ЕД/л, общий билирубин – 10,27 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 192 ЕД/л, СРБ – 10,6 мг/л, калий – 4,63 ммоль/л, натрий – 144,5 ммоль/л.

Коагулограмма: ПТИ (по Квику) – 76,3%, МНО – 1,14, АЧТВ – 29,3 сек, фибриноген – 3,8 г/л.

Общий анализ мочи (от 08.10.2024 г.): светло-желтая, прозрачная, уд. вес – 1018, белок – 0, плоский эпителий – 5-6 в п/зр, лейкоциты – 7-8 в п/зр, эритроциты – 0 в п/зр.

ИФА на маркеры вирусных гепатитов (от 08.10.2024 г.): вирус гепатита В и С – отрицательно.

Микроскопия мокроты (от 08.10.2024 г.): цвет – сероватый, прозрачность – слизистая, консистенция – вязкая, лейкоциты – 20-30, эозинофилы – 0, альвеолярные макрофаги – без вкл. 10-15, спирали Куршмана – не обнаружены, кристаллы Шарко-Лейдена – не обнаружены.

Иммунологические маркеры: АНФ на Нер-2 кл. (09.04.2024 г.) 1:160; гранулярный тип свечения. Анти-U1РНК (Антитела к U1-рибонуклеопротеину)/Anti-U1 RNP = 31 Ед/мл (норма до 25 Ед/мл).

Спирография от 15.10.2024 г.: умеренные нарушения вентиляционной способности легких по obstructivному типу (ОФВ1=62%, ФЖЕЛ=75%); легкое снижение ЖЕЛ=74%. Проба с сальбутамолом: слабopоложительная. Прирост ОФВ1 +7 %.

Комплексное исследование функции внешнего дыхания от 28.02.2025 г.: ОЕЛ – 80%, ЖЕЛ – 67%. ООЛ – 101% (норма). Бронхиальное сопротивление вдоха и выдоха – резко повышено. ФЖЕЛ – 64%, ОФВ1 – 50%, тест Тиффно – 0,58. Проба (+), коэффициент бронходилатации + 30 % (+250 мл). ДСЛ – 71 % (легкое снижение). Нарушение вентиляции по смешанному типу.

Тест с 6-минутной ходьбой: десатурация до 83 %.

Компьютерная томография органов грудной клетки (от 16.10.2024 г.): диффузное интерстициальное поражение легких в стадии «сотового легкого» на фоне системного заболевания (рис.1). Артериальная легочная гипертензия. Дилатация пищевода (рис.2) на всем протяжении с признаками гипотонии, характерными для поражения на фоне склеродермии. Дегенеративные изменения в позвоночнике на уровне исследования.

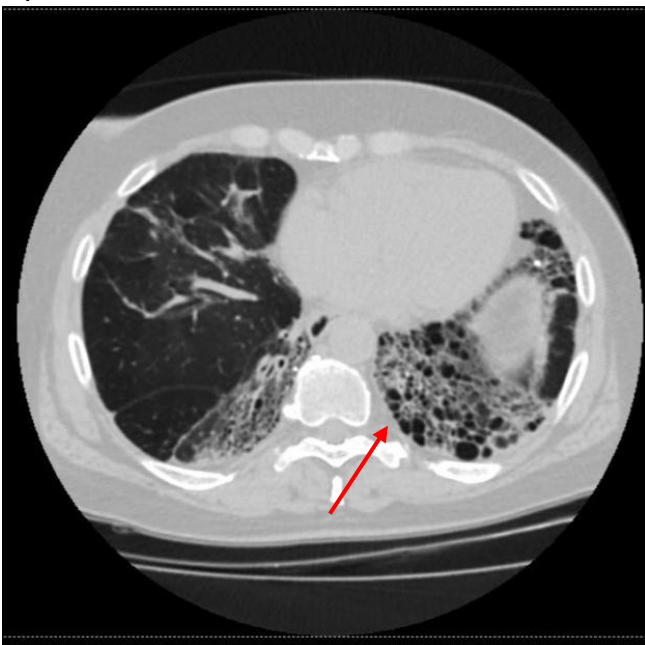


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки. Диффузное интерстициальное поражение легких в стадии «сотового легкого»

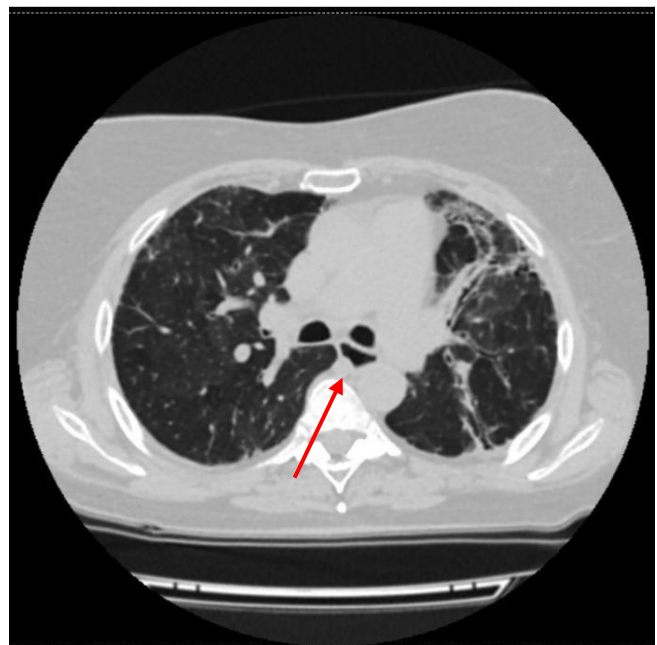


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки. Дилатация пищевода.

Рентгенография кистей и стоп в прямой проекции (от 03.04.2024 г.): остеоартрит мелких суставов кистей 1 ст., остеоартрит 1 плюснефалангового сустава 1 ст., неэрозивный артрит мелких суставов кистей.

УЗИ щитовидной железы с ЦДК (от 28.03.2024 г.): признаки фокальных и очаговых изменений, объемных образований обеих долей щитовидной железы по типу АИТ (ТТГ = 2.13 мкМЕ/мл).

ЭКГ (от 08.10.2024 г.): ЧСС - 80 в мин. Ритм синусовый. ЭОС отклонена влево. Гипертрофия правого желудочка. Единственная желудочковая экстрасистола.

УЗИ органов брюшной полости (от 14.10.2024 г.): диффузные изменения поджелудочной железы. Перегиб желчного пузыря. Уплотнение и деформация ЧЛС обеих почек.

ФГДС (от 07.04.2024 г.): поверхностно-субатрофический антральный гастрит.

УЗИ слюнных желез (от 08.04.2024 г.): признаки увеличения размеров слюнных желез, диффузных изменений околоушных слюнных желез с обеих сторон, лимфаденопатия подчелюстной области с обеих сторон.

ЭхоКГ с доплерографией (от 10.04.2024 г.): размеры камер сердца в пределах нормы. НМК 1 ст. Расширен ствол ЛА. Сократимость левого желудочка удовлетворительная. Диастолическая дисфункция левого желудочка по 1 типу. Атеросклероз аорты. Давление в ЛА = 38 мм. рт. ст. ФВ=68%

Осмотр врача-офтальмолога (от 28.11.2019 г.): начальный ангиосклероз сосудов сетчатки с явлением ангиоспазма. Синдром сухого глаза.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом случае демонстрируется обширность клинической картины, отражающая полиорганное поражение. Поэтому, несмотря на то, что пациентка М. поступила с жалобами преимущественно со стороны дыхательной системы в пульмонологическое отделение клиники, нас интересует комплексная оценка всех выявленных симптомов и синдромов.

В 2002 г. был выставлен диагноз «идиопатический фиброзирующий альвеолит», то есть фиброзирующий альвеолит неясного генеза. Теперь становится ясно, что фиброзирующий альвеолит развился на фоне системного заболевания соединительной ткани – ССД. Отметим, что частота поражения легких при ССД колеблется от 30 до 90% и встречается чаще, чем при других заболеваниях соединительной ткани [1]. Выделяют два клинико-морфологических варианта: интерстициальный фиброз легких (синдром фиброзирующего альвеолита) и васкулит с легочной гипертензией. Кроме того, у пациентки М. поражены не только легкие, но и другие органы и системы.

Особое внимание стоит уделить наличию в анамнезе стойкой болезненности и скованности в мелких суставах и синдрома Рейно на протяжении

последних 20 лет, что может указывать на дату дебюта системной склеродермии. Подобно ревматоидному артриту, вовлечение кистей часто бывает первым клиническим проявлением ССД. При ССД может развиваться симметричный неэрозивный полиартрит, который иногда сложно дифференцировать от РА и наличие которого может указывать на перекрестный синдром ССД с РА [1]. Гипотония пищевода, которая была выявлена при проведении спиральной компьютерной томографии органов грудной полости, свидетельствует о ССД.

Помимо синдрома Рейно, у пациентки М. развился вторичный синдром Шегрена. В данном случае синдром Шегрена дебютировал с поражения слезных и слюнных желез и нарушением их функции, что, в свою очередь, привело к синдрому сухого глаза и ксеростомии (сухость во рту) [6]. Кроме того, атрофический гастрит, который был выявлен по данным ФГДС, также может указывать на синдром Шегрена.

Важным диагностическим маркером системной склеродермии является выявление аутоантител. Большинство таких антител, которые обнаруживаются при ССД, относят к семейству антинуклеарных антител (АНА), они определяются в 70-90% случаев. Однако титр их всегда ниже, чем при СКВ [2]. В апреле 2024 г. пациентке М. было проведено исследование на антинуклеарные антитела. В результате – позитивность по АНФ на Her-2 кл. При отсутствии этих антител диагноз ССД становится сомнительным.

Ранее упоминалось, что существуют разные формы ССД, а также сочетание с другими заболеваниями соединительной ткани. Однако мы склоняемся к тому, что у данной пациентки overlap-синдром: наличие признаков, характерных для аутоиммунных заболеваний, в данном случае – ССД + СКВ + синдром Шегрена, что встречается относительно редко.

Также важно отметить, что перекрестная форма ССД и СКВ, судя по литературным данным, имеет относительно мягкое и доброкачественное течение, что демонстрируется в представленном выше клиническом случае, учитывая крайне позднюю диагностику, диагноз «СКВ» был выставлен в 1978 году, а в 2008 году (через 30 лет), со слов пациентки, врач-ревматолог заподозрил ССД, однако никаких диагностических и лечебных мероприятий проведено не было, поэтому диагноз «ССД» был выставлен только в октябре 2024 г. КТ картина на протяжении 5 лет остается неизменной, без отрицательной динамики.

Выставлен клинический диагноз: М35.1 Системная склеродермия, перекрестная форма (ССД + СКВ + синдром Шегрена), хроническое течение, умеренная активность. Фиброзирующая болезнь легких (КТ-паттерн обычной интерстициальной пневмонии), ассоциированная с системным заболеванием соединительной ткани, хроническое, медленно прогрессирующее течение. Неэрозивный артрит мелких суставов кистей в сочетании с остеоартритом мелких суставов кистей и стоп I ст., НФС 1.

Хроническая обструктивная болезнь легких, ограничение скорости воздушного потока средней степени тяжести (GOLD 2), частые обострения, выраженная симптоматика (MRS 2 балла), ремиссия. Хроническая дыхательная недостаточность 2 ст. Легочная гипертензия. Хроническое легочное сердце в стадии компенсации. Гипертоническая болезнь 3 стадия, риск 4. СНсФВ, ФК 3. Хронический аутоиммунный тиреоидит. Очагово-поверхностный антральный гастрит, атрофия слизистой оболочки желудка, С1 тип. Гипотония пищевода. Хронический калькулезный холецистит вне обострения.

На этапе выписки из пульмонологического отделения пациентке была рекомендована оксигенотерапия с помощью кислородного концентратора, а также принято решение о лечении антифибротическим препаратом. Через несколько месяцев после выписки данная пациентка была включена в протокол лечения препаратом нинтеданиб – по 150 мг 2 раза в сутки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понятие «перекрестный синдром» наиболее близко к понятию «взаимное отягощение», при котором происходят взаимные отягощения двух и более заболеваний. Актуальность overlap-синдрома обусловлена его сложностью и не всегда является однозначно позицией, слагающейся в результате воздействия двух и более заболеваний. Поэтому случаи, когда у одного пациента сочетается несколько аутоиммунных заболеваний, весьма редки и интересны в качестве наблюдений.

Ранняя диагностика overlap-синдрома важна для своевременного обследования пациента с целью оценки возможного вовлечения в патологический процесс различных органов и систем, снижения рисков обострения и осложнений, а также на основании диагностических данных выбора необходимого лечения. Вовремя проведенная диагностика и терапия позволяют сохранить работоспособность и качество жизни. Помимо этого, чем раньше удастся выявить патологию, тем благоприятнее прогноз для жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Алекперов РТ. Смешанное заболевание соединительной ткани, недифференцированное заболевание соединительной ткани и перекрестные синдромы. *Альманах клинической медицины*. 2019; 47(5): 435–444.

[Aleksperov RT. Mixed connective tissue disease, undifferentiated connective tissue disease and overlap syndromes. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2019; 47(5): 435–444]. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-022

2. Ананьева ЛП, Александрова ЕН. Аутоантитела при системной склеродермии: спектр, клинические ассоциации и прогностическое значение. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(1):86-99. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/autoantitela-pri-sistemnoy-sklerodermii-spektr-klinicheskie-assotsiatsii-i-prognosticheskoe-znachenie> (дата обращения: 22.02.2026) [Anan'yeva LP, Aleksandrova YeN. Autoantibodies in scleroderma systematica: Spectrum, clinical associations, and prognostic value. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2016;54(1):86-99. Available at: https://gnck.ru/specialists/zhumal-koloproktologiya/journal_1_51_2015.pdf (accessed: 22.02.2026).]
3. Клабукова ДЛ, Крысанова ВС, Ермолаева ТН, Давыдовская МВ, Кокушкин КА. Социально-экономическое бремя системной склеродермии: систематический обзор. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(3):291-303 [Klabukova DL, Krysanova VS, Yermolayeva TN, Davydovskaya MV, Kokushkin KA. Economic burden of systemic sclerosis: systematic review. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2020;13(3):291-303]. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.041
4. Иваницкий ЛВ, Обьедков ИВ, Курбатова ЕИ. *Системная склеродермия*. Москва: Издательство "ГЭОТАР-Медиа"; 2024. 88 с. [Ivanickij LV, Ob'edkov IV, Kurbatova EI. *Systemic Scleroderma*. Moskva: Izdatel'stvo "GEOTAR-Media"; 2024. 88 s.]
5. Мазуров ВИ. *Клиническая ревматология*. Руководство для врачей. 3-е издание. Москва: Издательство "Е-нот"; 2021. 696 с. [Mazurov VI. *Clinical Rheumatology*. Rukovodstvo dlya vrache. 3-e izdanie. Moskva: Izdatel'stvo "E-noto"; 2021. 696 s.]
6. Шаяхметова РУ, Ананьева ЛП, Конева ОА, Старовойтова МН, Десинова ОВ, Овсянникова ОБ, Гарзанова ЛА. Клинико-лабораторная характеристика больных системной склеродермией, позитивных по антителам к рибонуклеопротеину. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(5):539-544. [Shayahmetova RU, Anan'eva LP, Koneva OA, Starovojtova MN, Desinova OV, Ovsyannikova OB, Garzanova LA. Clinical and laboratory characteristics of patients with systemic sclerosis positive for anti-ribonucleoprotein antibodies. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;57(5):539-544]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-539-544

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рассамахина Ольга Сергеевна – старший лаборант кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Адрес: 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: Olyak.1994@mail.ru.

Руденко Ирина Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: rudenko.ib@bk.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Rassamakhina Olga Sergeevna – Senior Laboratory Assistant, Department of Internal Medicine with Courses in Radiation Diagnostics and Treatment, and Military Field Therapy, FSBEI HE «Izhevsk State Medical University» MH RF.
Address: 281 Kommunarov Street, Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, e-mail: Olyak.1994@mail.ru.

Rudenko Irina Borisovna – MD, Associate Professor, Department of Internal Medicine with Courses in Radiation Diagnostics and Treatment, and Military Field Therapy, FSBEI HE «Izhevsk State Medical University» MH RF.
Address: 281 Kommunarov Street, Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, e-mail: rudenko.ib@bk.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Рассамахина О.С., Руденко И.Б.

Написание текста – Рассамахина О.С., Руденко И.Б.

Обзор литературы – Рассамахина О.С., Руденко И.Б.

Сбор материала – Рассамахина О.С., Руденко И.Б.

Статистическая обработка — Рассамахина О.С.

Утверждение окончательного варианта статьи – Руденко И.Б.

Contribution of authors:

Article concept and study design – Olga S. Rassamakhina, Irina B. Rudenko

Writing – Olga S. Rassamakhina, Irina B. Rudenko

Literature review – Olga S. Rassamakhina, Irina B. Rudenko

Data collection – Olga S. Rassamakhina, Irina B. Rudenko

Statistical analysis – Olga S. Rassamakhina

Approval of the final version of the article – Irina B. Rudenko

Статья поступила 01.08.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 616.71-007.152-06:616.155.291-07

ВРОЖДЁННАЯ АМЕГАКАРИОЦИТАРНАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**Д. А. Шихнебиев**¹, <https://orcid.org/0000-0002-5067-5343>, e-mail: dair1954@mail.ru**Р. Ш. Бутаев**¹, <https://orcid.org/0009-0006-1190-9633>, e-mail: butaev1955@mail.ru**С. В. Абдуллаев**², <https://orcid.org/0009-0004-4875-7958>, e-mail: idpo@dgm.ru¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;² ГБУ РД «Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневого», Махачкала**Для корреспонденции:** Д. А. Шихнебиев, e-mail: dair1954@mail.ru.**Резюме**

В статье представлено описание клинического случая врождённой амегакариоцитарной тромбоцитопении. Заболевание обусловлено мутациями в гене MPL (1p34), наследуется по аутосомно-рецессивному признаку, клинически проявляется геморрагическим синдромом с детства. Интерес к данному случаю обусловлен исключительной редкостью заболевания, трудностью диагностики, необходимостью проведения генетического тестирования.

Ключевые слова: врождённая амегакариоцитарная тромбоцитопения, диагностика, лечение, орфанные болезни, врождённые тромбоцитопении.

Для цитирования: Шихнебиев Д. А., Бутаев Р. Ш., Абдуллаев С. В., Врождённая амегакариоцитарная тромбоцитопения (клинический случай). *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 57-60. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-57-60

CONGENITAL AMEGAKARYOCYTIC THROMBOCYTOPENIA (CASE REPORT)**D. A. Shikhnebiev**¹, <https://orcid.org/0000-0002-5067-5343>, e-mail: dair1954@mail.ru**R. Sh. Butaev**¹, <https://orcid.org/0009-0006-1190-9633>, e-mail: butaev1955@mail.ru**S. V. Abdullaev**², <https://orcid.org/0009-0004-4875-7958>, e-mail: idpo@dgm.ru¹ FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;² SBI Republic of Dagestan, A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital, Makhachkala,**Corresponding author:** D. A. Shikhnebiev, e-mail: dair1954@mail.ru. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-57-60**Summary**

This article describes a clinical case of congenital amegakaryocytic thrombocytopenia. The disease is caused by mutations in the MPL gene (1p34), is inherited in an autosomal recessive manner, and clinically presents with hemorrhagic syndrome in childhood. Interest in this case is due to the exceptional rarity of the disease, the difficulty of diagnosis, and the need for genetic testing.

Key words: congenital amegakaryocytic thrombocytopenia, diagnostics, treatment, orphan diseases, congenital thrombocytopenia.

For citation: Shikhnebiev D. A., Butaev R. Sh., Abdullaev S. V. Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia (case report). *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 57-60. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-57-60

ВВЕДЕНИЕ

Врождённая амегакариоцитарная тромбоцитопения (ВАМТ) – крайне редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся изолированным и серьёзным снижением количества тромбоцитов и мегакариоцитов в течение первых лет жизни. Позже ещё в детском возрасте перерастает в недостаточность костного мозга с панцитопенией [1, 5]. Развитие заболевания связано с мутациями в гене MPL (1p34), кодирующем рецептор тромбопоэтина (с-MPL), который экспрессируется в плюрипотентных гемопоэтических стволовых клетках и клетках мегакариоцитарной линии [1, 2-4].

Истинная частота заболевания неизвестна, однако считается, что ВАМТ относится к числу орфанных болезней, так как в мировой литературе

описано всего около 100 случаев [8]. В то же время допускается, что распространённость её, скорее всего, занижена, поскольку ВАМТ могут ошибочно диагностировать как неонатальную аллоиммунную тромбоцитопению [6]. Среди больных преобладают женщины.

Выделяют два типа ВАМТ [1, 3, 4]. Тип I является более тяжёлым, характеризуется постоянно низким количеством тромбоцитов и ранним прогрессированием (обычно в возрасте 2 лет) до аплазии костного мозга, сопровождается панцитопенией. Тип II протекает более мягко и характеризуется скоротечным увеличением числа тромбоцитов почти до нормальных значений в течение первого года жизни, снижение мегакариоцитов в костном мозге проявляется в возрасте 3 лет [7]. У пациентов со вторым типом заболевания часто не развивается панцитопения, а

если и развивается, то позже, чем при первом типе. Различные типы мутаций объясняются разными фенотипами: тип I – нонсенс-мутациями, которые приводят к полной потере функции рецептора тромбопоэтина, тип II – миссенс-мутациями.

Клинические проявления заболевания, как уже ясно из вышесказанного, обусловлены тромбоцитопенией и проявляются с рождения, часто в первый день или, по крайней мере, в течение первого месяца жизни. Как правило, они сопровождаются петехиями, кровоизлияниями в мозг, рецидивирующими ректальными или лёгочными кровотечениями [1, 4, 5, 8]. В некоторых случаях выявляются пороки сердца (дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки), аномалии центральной нервной системы (гипоплазия головного мозга и мозжечка) и задержка психомоторного развития.

Диагностика ВАМТ основывается на клинической картине и на выявлении тромбоцитопении (количество тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$) при нормальном среднем объёме тромбоцитов и сильно повышенных уровнях тромбопоэтина в сыворотке, а также на определении крайне низкого количества тромбоцитов вплоть до их отсутствия в пунктате костного мозга. Диагноз может подтвердить генетическое тестирование – наличие гомозиготных или составных гетерозиготных мутаций в рецепторе тромбопоэтина с-Mpl [1, 3, 4].

Дифференциальный диагноз при ВАМТ необходимо провести с синдромом тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости и синдромом Вискотта-Олдрича. ВАМТ отличается от первого синдрома наличием гипоплазии скелета в руках, а второй синдром может быть исключен по факту отсутствия микроцитопении [5].

Единственный способ лечения ВАМТ – это трансплантация костного мозга [1]. Для того чтобы уровень тромбоцитов не падал до опасного уровня, требуются частые переливания тромбоцитарной массы, хотя это не всегда возможно. Известно, что у пациентов со временем вырабатывается очень мало тромбоцитов [5, 6].

Прогноз заболевания при развитии панцитопении неблагоприятный. Чаще всего причиной смерти бывает кровоизлияние в головной мозг.

Ниже приводим *клинический случай* из собственной практики.

Описание клинического случая. Больной, 36 лет, поступил в гематологическое отделение ГБУ РД «Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневого» (РКБ) с жалобами на выраженную общую слабость, утомляемость, головокружения, наличие алой крови в стуле.

Анамнез болезни. Со слов отца, заболевание проявилось в раннем детстве – в возрасте 2,5 лет появились геморрагические кожные высыпания в виде петехий, в 3 года – носовое кровотечение, которые повторялись. При обследовании в клиническом анализе крови были выявлены низкие показатели эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Больному был выставлен диагноз: "Приобретенная апластическая анемия неуточненного генеза". После

проведения курсов лечения (конкретно, какое медикаментозное лечение получал, не знает, но проводились гемотрансфузии) наступало улучшение состояния. В последующем больной наблюдался у гематолога с диагнозом "приобретенная апластическая анемия, тяжёлая форма", неоднократно лечился в терапевтическом отделении городской больницы (получал гемотрансфузии, дексаметазон) с временным улучшением состояния. В 1997г. было проведено лечение антитимоцитарным глобулином (АТГАМ), циклоспорином А, длительными курсами гранулоцитарного колониестимулирующего комплекса "Граноцит" и эритропоэтина "Рекормон". С 1999 г. по 2009 г. находился на терапии нилеваром (аналог оксиметалона) по 30 мг в сутки. На фоне терапии уровень гемоглобина держался в практически нормальном диапазоне, однако эпизодически мог снижаться до 60 г/л, сохранялись тяжёлые нейтропения ($200-500/\text{мкл}$) и тромбоцитопения (тромбоциты $1000-3000-5000/\text{мкл}$). В клинической картине доминировали геморрагический синдром и эпизоды инфекций бактериальной природы (ОРВИ, кишечные инфекции). Имевший место в 2009 г. серьёзный инфекционный эпизод бактериальной этиологии стал причиной почечного кровотечения, которое было купировано переливанием тромбоцитарной массы. Регулярно принимал транексамовую кислоту до 4500 мг в сутки (в 3 приема), метронидазол.

В 2014г. (с 9 сентября по 10 октября) обследовался и лечился в Федеральном научно-клиническом центре детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва.

Результаты исследования:

Ан крови общий: Нв – 84 г/л, эритроциты. – $2,32 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты – $3 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $3,05 \times 10^9/\text{л}$.

Миелограмма: пунктат крайне беден клеточными элементами, содержание бластных клеток не повышено, мегакарициты не найдены.

Цитогенетическое исследование: крайне низкая клеточность, митозов нет.

При исследовании методом FISH при подсчете 100 ядер моносомии/делеции 7 хромосомы не выявлено.

HLA- типирование: A0101A0201 B3801B3901 C0702C1203 DRB10401DRB11104 DQB10301DQB103 02

Молекулярно-генетическое исследование: методом прямого секвенирования мутаций генов FLT-3 и RUNX1 не выявлено; методом прямого секвенирования в 8 экзоне гена MPL выявлена замена ACC на AAC в 421 кодоне, приводящая к замене треонина на аспарагин (Thr421Asn). Данная мутация выявлена в гомозиготном состоянии.

Выявленная мутация в гене MPL позволила установить **диагноз:** врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения. Проводилось лечение: трансфузии тромбоцитарной массы и эритроцитарной массы, преднизолон 10 мг (2 таблетки) в сутки. Было рекомендовано: продолжить лечение транексамом по 500 мг x 3 раза в день, при развитии кровотечений – трансфузиями тромбоцитарной массы, при развитии инфекций бактериального характера назначить антибактериальную

терапию и стимул гранулоцитопоза фильграстимом (нейпоген, лейкостим, нейпомакс) по 300 мкг подкожно, раз в день. Было также рекомендовано начать поиск неродственного донора для проведения аллогенной трансплантации.

В последующие годы, несмотря на выполнение вышеуказанных рекомендаций и наблюдение у гематолога, состояние больного многократно ухудшалось, при этом каждый раз получал лечение стационарно трансфузиями тромбовзвеси и эритроцитарной массы с временным улучшением состояния. Вопрос трансплантации костного мозга не был решён.

Настоящее ухудшение состояния в течение последних нескольких дней проявлялось нарастанием имевших место у больного ранее жалоб (общая слабость, утомляемость, головокружение) и появлением крови в стуле, в связи с чем был госпитализирован в отделение гематологии РКБ для дальнейшего обследования и лечения.

Анамнез жизни: наследственность отягощена – в семье болеет еще один брат. Аллергологический анамнез – не отягощен. ВИЧ, гепатит, венерологические заболевания отрицает.

Объективно: общее состояние тяжелое. Температура тела – нормальная. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Язык обычной окраски, суховат. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отмечается пастозность нижних конечностей. Над легкими выслушивается везикулярное дыхание. ЧД – 20 в минуту, $S_pO_2 = 97\%$. Границы сердца – в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС – 85 ударов в минуту, АД – 110/70 мм рт. ст. Живот умеренно вздут, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул 1-2 раза в сутки, испражнения носят слизисто-кровянистый характер. Диурез в норме.

При лабораторном исследовании:

Общий анализ крови от 22.09.25 г.: гематокрит – 14%, Нв – 50 г/л, Эр. – $1,65 \times 10^{12}/л$, лейкоц. – $1,40 \times 10^9/л$, тромбоц. – $1 \times 10^9/л$, эоз. – 0,3 %, лимф. – 75,2 %, мон. – 6,6 %, нейтр. – 17,8 %, СОЭ – 53 мм/час.

Определение антител к вирусному гепатиту С в крови от 23.09.25 г. – не обнаружено; **определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови** – не обнаружено.

Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/ВИЧ-2 в крови от 22.09.25 г. – не обнаружено.

В биохимическом анализе крови от 22.09.25 г.: креатинин – 68 мкмоль/л, С-реактивный белок (СРБ) – 35,1 мг/л, ферритин – 694 мкг/л, глюкоза – 6,3 ммоль/л, железо – 34,3 мкмоль/л, ЛДГ – 114 Ед/л, общий белок – 59 г/л, ревмофактор – 5,1 МЕ/мл, альбумин – 48 г/л, ЩФ – 71 Ед/л, АЛТ – 34 Ед/л, АСТ – 15 Ед/л, амилаза – 35 уд/л, общий билирубин – 7,5 мкмоль/л, кальций – 2,27 ммоль/л, холестерин – 3,26 ммоль/л.

При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки от 24.09.25 г. – свежих очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено, пневматизация сохранена. Легочный рисунок не деформирован. Корни легких не расширены. Внутривидные лимфоузлы не увеличены. Камеры

сердца не расширены. В плевральных полостях жидкости нет.

На основании результатов исследования больному выставлен диагноз: врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения, тип 2 (с учетом характера течения болезни). Кишечное кровотечение.

После проведенного лечения (переливание концентрата тромбоцитов, эритроцитарной массы) отмечается клиническое улучшение состояния – общая слабость, утомляемость, головокружение уменьшились, цвет кала приобрёл нормальный оттенок (свидетельство прекращения кишечного кровотечения), пастозность нижних конечностей исчезла; в общем ан. крови: Эр. – $2,73 \times 10^{12}/л$, лейкоц. – $2,20 \times 10^9/л$, тромбоц. – $31 \times 10^9/л$; в БАК: общий белок – 71 г/л, железо – 30,1 мкмоль/л, СРБ – 10,3 мг/л, ферритин – 358 мкг/л, СОЭ – 28 мм/час.

Больной выписан из стационара на 10-е сутки с улучшением состояния, с рекомендациями: продолжить лечение транексамом по 500 мг x 3 раза в день, при развитии кровотечений – трансфузиями тромбовзвеси, при присоединении бактериальной инфекции – антибактериальными препаратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует наличие у больного редкого наследственного заболевания – врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении, тип 2. Заболевание вызвано мутациями в гене MPL, наследуется по аутосомно-рецессивному признаку, клинически проявляется геморрагическим синдромом с детства. Диагностика представляет значительные трудности, для его подтверждения необходимо генетическое тестирование (диагноз в данном случае поставлен спустя около 22-23 года методом секвенирования).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ballmaier M, Germeshausen M, Schulze H, Cherkaoui K, Lang S, Gaudig A, Krukemeier S, Eilers M, Strauss G, Welte K. c-mpl mutations are the cause of congenital amegakaryocytic thrombocytopenia. *Blood*. 2001; 97(1):139-46. DOI: 10.1182/blood.v97.1.139.
- Балашова ЕП, Гасымов АХ, Дмитриев ОВ, Золотцев АА. Патофизиология недостаточности костного мозга. Научно-практический электронный журнал "Аллея Науки". 2025;1(100). Режим доступа: https://alley-science.ru/domains_data/files/January25/PaTOFIZIOLOGIYa-NEDOSTaTOCHNOSTI-KOSTNOGO-MOZGa.pdf (дата обращения: 22.02.2026) [Balashova Ye.P, Gasymov AKh, Dmitriyev OV, Zolottsev AA. Pathophysiology of bone marrow failure. Nauchno-prakticheskiy elektronnyy zhurnal "Alleya Nauki". 2025;1(100). Available at: https://alley-science.ru/domains_data/files/January25/PaTOFIZIOLOGIYa-NEDOSTaTOCHNOSTI-KOSTNOGO-MOZGa.pdf (accessed: 22.02.2026)].
- Germeshausen M, Ballmaier M, Welte K. MPL mutations in 23 patients suffering from congenital amegakaryocytic thrombocytopenia: the type of mutation predicts the course of the disease. *Hum Mutat*. 2006;27(3):296. DOI: 10.1002/humu.9415.

4. Rose MJ, Nicol KK, Skeens MA, Gross TG, Kerlin BA. Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia: the diagnostic importance of combining pathology with molecular genetics. *Pediatr Blood Cancer*. 2008; 50(6):1263-5. DOI: 10.1002/pbc.21453.
5. Закиров ИИ, Сафина АИ. Тромбоцитопении новорожденных. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(6):102-107. Режим доступа: https://vskmjournals.org/images/Files/Issues_Archive/2013/Issue_6/VSKM_2013_N_6_p102-107.pdf (дата обращения: 22.02.2026). [Zakirov II, Safina AI. Thrombocytopenias of the newborn. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013;6(6):102-107. Available at: https://vskmjournals.org/images/Files/Issues_Archive/2013/Issue_6/VSKM_2013_N_6_p102-107.pdf (accessed: 22.02.2026)].
6. Berkowitz RL, Kolb EA, McFarland JG, Wissert M, Primani A, Lesser M, Bussel JB. Parallel randomized trials of risk-based therapy for fetal alloimmune thrombocytopenia. *Obstet Gynecol*. 2006;107(1):91-6. DOI: 10.1097/01.AOG.0000192404.25780.68.
7. Kaplan C. Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Orphanet J Rare Dis*. 2006; 1:39. DOI: 10.1186/1750-1172-1-39.
8. Lo C, Alvarez E, Ohgami RS, Jeng M. Case Report: Clinical Variation in Children With Thrombopoietin Receptor (C-MPL) Mutations: Report of 2 Cases. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(1):67-70. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000944. PMID: 28859041.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шихнебиев Даир Абдулкеримович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: dair1954@mail.ru.

Бутаев Рафик Шихабудинович – доктор экономических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФПК ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: idpo@dgmu.ru.

Абдуллаев Себебула Велиевич – заместитель главного врача по лечебной работе ГБУ РД «Республиканская клиническая больница им. А.В. Вишневого».
Адрес: 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, e-mail: rkbrd@e-dag.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shikhnebiev Dair Abdulkarimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine Propeaedeutics, FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF.
Address: 367012, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: dair1954@mail.ru.

Butaev Rafik Shikhabudinovich – Doctor of Economics, Candidate of Medical Sciences, Professor, Department of Public Health and Healthcare, Faculty of Advanced Training, Dagestan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.
Address: 367012, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: idpo@dgmu.ru.

Abdullaev Sebebula Velievich – Deputy Chief Physician for Clinical Work, A.V. Vishnevsky Republican Clinical Hospital.
Address: 367012, Makhachkala, pl. Lenin, 1, e-mail: rkbrd@e-dag.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Шихнебиев Д.А., Бутаев Р.Ш., Абдулаев С.В.

Написание текста – Шихнебиев Д.А.

Обзор литературы – Шихнебиев Д.А., Бутаев Р.Ш., Абдулаев С.В.

Сбор материала – Шихнебиев Д.А., Бутаев Р.Ш., Абдулаев С.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Шихнебиев Д.А.

Contribution of authors:

Article concept and study design – Dair A. Shikhnebiev, Rafik Sh. Butaev, Sebebula V. Abdullaev

Writing – Dair A. Shikhnebiev

Literature review – Dair A. Shikhnebiev, Rafik Sh. Butaev, Sebebula V. Abdullaev

Data collection – Dair A. Shikhnebiev, Rafik Sh. Butaev, Sebebula V. Abdullaev

Approval of the final version of the article – Dair A. Shikhnebiev

УДК 616.12-089.819.843-06:616-091.8-08

ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ТАКТИКА НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ

Е. Н. Матвиевская, <https://orcid.org/0009-0006-6817-8077>, e-mail: e.matvievskaya@list.ru

Ю. А. Колосова, <https://orcid.org/0009-0005-7814-8560>, e-mail: Kolosova.Y.A@yandex.ru

О. А. Алексеева, <https://orcid.org/0009-0004-9835-4647>, e-mail: ooaauu2@mail.ru

И. А. Секунов, <https://orcid.org/0009-0006-4902-0039>, e-mail: Gambitaa@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ, Тверь, Россия

Для корреспонденции: Е. Н. Матвиевская, e-mail: e.matvievskaya@list.ru.

Резюме

Отторжение трансплантата остается главным ограничением долгосрочной выживаемости реципиентов после ортотопической трансплантации сердца, несмотря на применение современных иммуносупрессивных протоколов. С целью анализа механизмов развития реакции отторжения трансплантата и тактики амбулаторного наблюдения пациентов после аллотрансплантации сердца нами проводился поиск в базах данных "PubMed", "Elsevier", "Elibrary", "Cyberlenenka". По данным литературы, к основным типам реакции относят гиперострое, острое клеточное (встречается чаще других), острое антитело-опосредованное и хроническое отторжение трансплантата сердца. В работе детально разобран каскадный механизм иммунного ответа, включающий прямую, непрямую и полупрямую презентацию аллоантигенов, активацию Т-лимфоцитов (Th1, Th17, цитотоксических CTL), макрофагов и гуморальное звено (образование донор-специфических антител). Смешанные формы отторжения характеризуются быстрым прогрессированием с развитием полиорганной недостаточности и высокой летальностью. Эффективное амбулаторное наблюдение за реципиентами сердца, основанное на глубоком понимании патогенеза отторжения, является ключевым фактором для его ранней диагностики, своевременной коррекции терапии и улучшения отдаленных результатов. Необходим мультидисциплинарный подход с использованием как инвазивных (эндомиокардиальная биопсия), так и перспективных неинвазивных методов мониторинга (количественное определение свободных фрагментов ДНК донора).

Ключевые слова: трансплантация сердца, отторжение трансплантата, аллораспознавание, экзоцитоз, Fas-апоптоз донор-специфические антитела, антитело-опосредованное отторжение трансплантата, кардиальная аллотрансплантатная васкулопатия, амбулаторное наблюдение, эндомиокардиальная биопсия.

Для цитирования: Матвиевская Е. Н., Колосова Ю. А., Алексеева О. А., Секунов И. А. Отторжение трансплантата сердца: механизмы развития и тактика наблюдения за больными. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 61-66. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-61-66

CARDIAC GRAFT REJECTION: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND PATIENT MONITORING TACTICS

E. N. Matviyevskaya, <https://orcid.org/0009-0006-6817-8077>, e-mail: e.matvievskaya@list.ru

Yu. A. Kolosova, <https://orcid.org/0009-0005-7814-8560>, e-mail: Kolosova.Y.A@yandex.ru

O. A. Alekseeva, <https://orcid.org/0009-0004-9835-4647>, e-mail: ooaauu2@mail.ru

I. A. Sekunov, <https://orcid.org/0009-0006-4902-0039>, e-mail: Gambitaa@yandex.ru

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

Corresponding author: E. N. Matviyevskaya, e-mail: e.matvievskaya@list.ru.

Summary

Graft rejection remains the main limitation of long-term survival in recipients after orthotopic heart transplantation, despite the use of modern immunosuppressive protocols. To analyze the mechanisms of graft rejection and outpatient follow-up strategies for patients after cardiac allotransplantation, we searched the PubMed, Elsevier, Elibrary, and Cyberlenenka databases. According to the literature, the main types of rejection include hyperacute, acute cellular (the most common), acute antibody-mediated, and chronic rejection of heart transplant recipients. This study provides a detailed analysis of the cascade mechanism of the immune response, including direct, indirect, and semi-direct presentation of alloantigens, activation of T lymphocytes (Th1, Th17, cytotoxic CTL), macrophages, and the humoral component (the formation of donor-specific antibodies). Mixed forms of rejection are characterized by rapid progression, leading to multiple organ failure and high mortality. Effective outpatient monitoring of heart transplant recipients, based on a thorough understanding of the pathogenesis of rejection, is key to early diagnosis, timely treatment adjustments, and improved long-term outcomes. A multidisciplinary approach is required, utilizing both invasive (endomyocardial biopsy) and promising noninvasive monitoring methods (quantification of free donor DNA fragments).

Key words: heart transplantation, graft rejection, allrecognition, exocytosis, Fas-apoptosis, donor-specific antibodies, antibody-mediated graft rejection, cardiac allograft vasculopathy, outpatient follow-up, endomyocardial biopsy.

For citation: Matviyevskaya E. N., Yu. A. Kolosova, O. A. Alekseeva, I. A. Sekunov. Cardiac graft rejection: mechanisms of development and patient monitoring tactics. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 61-66. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-61-66

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация сердца является вынужденной мерой для лечения терминальной стадии сердечной недостаточности. В Российской Федерации ежегодно выполняется более 200 операций по трансплантации сердца: в 2021 году было выполнено 254 трансплантации сердца, а в 2022 — 227 [3,6,7]. Однако пересадка сердца не реабилитирует пациентов в полной мере. В современных реалиях после трансплантации органов зачастую развивается реакция отторжения трансплантата. По данным Международного общества по трансплантации сердца и легких (ISHLT), в течение первого года после трансплантации острое клеточное отторжение любой степени тяжести возникает примерно у 30-40% реципиентов, в то время как клинически значимое анти-тело-опосредованное отторжение развивается у 5-15% пациентов [24,27]. Отторжение сердечного аллотрансплантата представляет собой сложный многоступенчатый процесс, в основе которого лежит распознавание иммунной системой реципиента чужеродных антигенов донорского органа и запуск мощного иммунного ответа [8,28]. Это ключевое ограничение долгосрочной выживаемости пациентов после трансплантации. Важно правильно разработать тактику амбулаторного наблюдения за пациентами с трансплантированным сердцем для своевременной коррекции терапии с целью повышения качества и увеличения продолжительности жизни этих больных.

Цель исследования: проанализировать механизмы развития реакции отторжения трансплантата сердца и соотнести их с тактикой амбулаторного наблюдения пациентов после аллотрансплантации сердца по данным отечественных и зарубежных авторов. Для выполнения поставленной цели исследования был произведен анализ отечественной и зарубежной литературы, содержащей актуальную информацию о патогенезе реакции отторжения трансплантата сердца. Поиск литературы проводился в базах данных "PubMed", "Elsevier", "Elibrary", "Cyberleninka".

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА

На первом этапе формирования реакции отторжения трансплантата происходит инициирующее событие в виде распознавания чужеродного агента. Основными мишенями для иммунного ответа являются молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС – Major Histocompatibility Complex), высокополиморфные белки, презентующие антигены, также известные как человеческий лейкоцитарный антиген – Human Leukocyte Antigen (HLA) [8, 9]. Иницирующее событие может осуществляться тремя путями.

При прямом пути презентации антигена дендритные клетки донора, мигрирующие из трансплантата, представляют свои собственные чужеродные HLA молекулы Т-лимфоцитам реципиента в его лимфоидных органах. Это самый мощный путь активации, характерный для раннего острого отторжения [9,16]. Он наблюдается в первые недели и месяцы после трансплантации [8, 17, 19].

В случае активации непрямого пути презентации антигена антиген-презентирующие клетки реципиента захватывают и процессируют апоптозные клетки и антигены из трансплантата, представляя пептиды чужеродных HLA через свои собственные HLA молекулы Т-лимфоцитам. Этот путь играет ключевую роль в хроническом отторжении и гуморальном ответе [16, 32].

При полупрямом пути развития реакции отторжения трансплантата молекулы HLA донора могут быть идентифицированы антиген-презентирующими клетками реципиента и напрямую презентируются Т-клеткам без процессинга [21, 32].

На втором этапе реакции отторжения трансплантата реализуется механизм острого клеточного отторжения, так называемый клеточно-опосредованный этап [21]. Активация CD4+ Т-хелперов (Th): распознавая антиген по непрямому или прямому пути, CD4+ Т-клетки дифференцируются в различные субтипы (Th1, Th2, Th17) [15].

Th1-ответ является ключевым при отторжении. Клетки секретируют интерферон- γ (IFN- γ), интерлейкин-2 (IL-2), фактор некроза опухоли- α (TNF- α). IFN- γ активирует макрофаги и усиливает экспрессию HLA на клетках эндотелия трансплантата, делая их активными мишенями для иммунной системы [8, 9, 11].

При активации Th17-ответа секретируется интерлейкин-17 (IL-17), который рекрутирует нейтрофилы и другие воспалительные клетки, при этом повреждение усугубляется [11].

Ключевую роль в эффекторной фазе клеточного отторжения играют CD8+ цитотоксические Т-лимфоциты (CTL). Их клональная экспансия и функциональное созревание критически зависят от цитокиновой среды, в частности от IL-2, продуцируемого CD4+ Th1-клетками. После активации CTL приобретают способность напрямую уничтожать клетки-мишени, которыми в случае сердечного трансплантата являются кардиомиоциты донора, экспрессирующие чужеродные аллоантигены HLA I класса [8, 9]. Цитотоксический эффект осуществляется посредством двух независимых путей: экзоцитоз и Fas-апоптоз.

Экзоцитоз цитотоксических гранул: CTL секретируют белки перфорин и гранзимы. Перфорин полимеризуется в плазмалемме клетки-мишени, формируя трансмембранные поры. Через эти поры гранзимы (сериновые протеазы) проникают в

цитоплазму и запускают каспазный каскад, приводящий к апоптозу.

Fas-зависимый апоптоз: при взаимодействии с клеткой-мишенью CTL экспрессируют лиганд Fas (FasL) на своей мембране. Связывание FasL с рецептором Fas (CD95) на поверхности кардиомиоцита инициирует образование комплекса индукции апоптоза, что также активирует каспазы и ведет к программируемой гибели клетки [11, 23, 30].

Активация макрофагов осуществляется за счет IFN- γ , который секретируют Th1-клетки. Эффектор-ные макрофаги фагоцитируют остатки разрушенных клеток и производят провоспалительные цитокины (тканевой фактор некроза опухоли α , интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6)) и активные формы кислорода, которые в совокупности вызывают прямое повреждение тканей [10].

На поздних периодах отторжения трансплантата формируется антитело-опосредованное (гуморальное) отторжение. Этот тип отторжения обусловлен образованием донор-специфических антител (DSA - Donor-Specific Antibodies) против HLA (реже не-HLA) антигенов донора. В-лимфоциты реципиента распо-

знают чужеродные HLA антигены (чаще по непря-мому пути) и при помощи Т-хелперов (CD4+ Т-фолликулярные хелперы) дифференцируются в плазматические клетки, продуцирующие DSA. DSA связываются с антигенами на поверхности эндотелия коронарных сосудов. Это запускает каскад компле-мента с образованием мембраноатакующего ком-плекса, который лизирует клетки эндотелия. Про-дукты активации комплемента являются мощными хемоаттрактантами для нейтрофилов и макро-фагов, усиливая воспаление. Антитела опсонизи-руют клетки-мишени, маркируя их для уничтожения посредством антителозависимой клеточной цито-токсичности натуральными киллерами и макро-фагами (с Fc-рецепторами). Связывание антител с HLA молекулами может напрямую активировать эн-дотелиальные клетки, вызывая их пролиферацию, продукцию провоспалительных цитокинов и про-коагулянтных факторов, что ведет к васкулопатии [5, 14, 18, 26, 29].

Типы реакции отторжения трансплантата и их морфологические проявления представлены в таб-лице.

Таблица

Характеристика типов реакций отторжения трансплантата

Название	Период формирования	Характеристика
Гиперострое отторжение трансплантата	Минуты-часы	Обусловлен наличием преформированных антител. Встречается редко, благодаря современным методам HLA-типирования
Острое клеточное отторжение трансплантата	Первые месяцы	Опосредовано активацией Т-лимфоцитов. Встречается чаще других
Острое антитело-опосредованное (гуморальное) отторжение трансплантата	Месяцы (до года)	Связано с выработкой DSA, приводит к повреждению сосудов эндотелия
Хроническое отторжение трансплантата (кардиальный аллотрансплантатный васкулопатический синдром)	Отсроченный период	Проявляется прогрессирующим фиброзом и стенозированием коронарных артерий

К факторам риска развития реакции отторжения трансплантата относят иммунологические факторы (несовместимость по HLA, наличие преформиро-ванных антител); наличие инфекционных осложне-ний, провоцирующих иммунный ответ (цитомегало-вирус, вирус Эпштейна–Барр); неадекватную имму-носупрессивную терапию (низкие дозы препаратов, несоблюдение режима приема препаратов); комор-бидность (наличие артериальной гипертензии, са-харного диабета, почечной недостаточности).

ТАКТИКА АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА РЕЦИПИЕНТАМИ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Профилактика нежелательных событий и дис-пансерное наблюдение играют важную роль в обеспечении благоприятного отдаленного прогноза у ре-ципиентов сердца. Диспансерное наблюдение по-жизненное.

Первый год: в первые 3 месяца пациент наблю-дается каждые 2 недели, затем ежемесячно. После

первого года при стабильном состоянии – 1 раз в 3 месяца.

Каждый визит включает оценку индекса массы тела, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, аускультацию легких и сердца, оценку периферических отеков. Лаборатор-ная диагностика включает следующие исследова-ния: клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением уровня креатинина, мочевины, электролитов, ала-нинаминотрансферазы, аспартатаминотрансфе-разы, щелочной фосфатазы, билирубина, глюкозы, холестерина и его фракций, а также определение уровней, принимаемых пациентом, иммуносупрес-сивных препаратов в сыворотке крови (например, такролимус/циклоsporин). Инструментальная диа-гностика – электрокардиография (каждое посеще-ние пациентом врача) по показаниям, но не реже 1 раза в год.

С целью изучения морфологических проявлений реакции отторжения трансплантата сердца для

оценки проявлений иммунного конфликта и эффективности иммуносупрессивной терапии рекомендована эндомикардиальная биопсия. Периодичность ее выполнения зависит от давности оперативного лечения. Так, в 1-й месяц после трансплантации исследование необходимо выполнять 1 раз в неделю; во 2-3 месяца – не реже 1 раза в месяц; через 3-6 месяцев после трансплантации – не реже 1 раза в 2 месяца; в период с 6 по 12 месяцев – не реже 1 раза в 3 месяца. Далее эндомикардиальная биопсия показана 1 раз в год (при стабильном самочувствии пациента).

Дополнительное неинвазивное обследование на наличие маркеров отторжения позволит расширить показания для своевременного дообследования пациента с целью коррекции иммуносупрессивной терапии. В качестве таких маркеров можно использовать донор-специфичные антитела – при подозрении на антитело-опосредованное отторжение; а также количественное определение фрагментов ДНК донора, циркулирующих в кровотоке реципиента в результате апоптоза, так называемые cell-free ДНК донора (cfDNA).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенез отторжения сердечного трансплантата представляет собой каскад иммунных событий, инициируемых распознаванием аллоантигенов и вовлекающих как клеточные (Т-лимфоциты, макрофаги), так и гуморальные (антитела, комплемент) механизмы. Острое клеточное и антитело-опосредованное отторжения являются дискретными, но часто перекрывающимися процессами, ведущими к прямому повреждению миокарда и коронарного эндотелия. Хроническое иммунное повреждение лежит в основе развития облитерирующей васкулопатии, которая остается основной угрозой долгосрочной выживаемости трансплантата.

Для снижения смертности у реципиентов сердца необходимо соблюдать методы профилактики отторжения трансплантата, включая адекватную иммуносупрессивную терапию, динамическое диспансерное наблюдение с целью коррекции сопутствующей патологии, превенции интеркуррентных инфекций, регулярного мониторинга функции трансплантата. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку неинвазивных методов диагностики отторжения и персонализированных схем иммуносупрессии с учетом генетических и иммунологических профилей реципиентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аббас АК, Лихтман АХ, Пиллаи С. Основы иммунологии по Эббасу и Лихтману; пер. с англ., под ред. Коненкова В.И., Караулова А.В. 9-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020: 416 с. [Abbas AK, Likhman AKh, Pillai S. Fundamentals of Immunology according to Ebbas and Likhman; per. s angl. pod red. Konenkova V.I., Karaulova A.V. 9-e izd. Moskva: GEOTAR-Media, 2020. 416 s. (In Russian)].
2. Абрамов ДД, Зародина ЕВ, Сохин СС. Современные аспекты диагностики и лечения отторжения после трансплантации сердца. *Кардиология*. 2023;63(5):60–

70. [Abramov DD, Zarodina EV, Sokhin SS Modern Aspects of Diagnostics and Treatment of Rejection after Heart Transplantation. *Kardiologiya*. 2023;63:5:60–70. (In Russian)].
3. Готье СВ. Трансплантология в России: «Мы приближаемся к европейским цифрам по количеству операций» [Интервью]; беседовала Ложкина ЕА. *Vademecum*. 2022; 21 ноября. URL: https://vademec.ru/article/transplantologiya_v_rossii_my_priblizhaemysya_k_evropeyskim_tsifram_po_kolichestvu_operatsiy/ (дата обращения: 10.10.2025). [Gauthier SV. Transplantology in Russia: “We are approaching European figures in the number of operations” [Interview]; besedovala Lozhkina YEА. Vademecum].
4. Козлов ИГ, Соколов АВ. Роль врожденного иммунитета в процессах отторжения трансплантата. *Иммунология*. 2022;43(3): 302–312. [Kozlov IG, Sokolov AV. The role of innate immunity in transplant rejection processes. *Immunologiya*. 2022;43(3):302–312. (In Russian)].
5. Лупи А, Лefoшер К. Классификация Banff 2019 года для патологической диагностики отторжения сердечного аллотрансплантата: обновление и перспективы. *Российский журнал трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22(1):98–115. [Lupi A, Lefosher K. The 2019 Banff classification for the pathological diagnosis of cardiac allograft rejection: update and prospects. *Rossiiskii zhurnal transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2020].
6. Официальный сайт ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России. URL: <https://transplantology.ru/> (дата обращения: 10.10.2025). [Official website of the V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Health of the Russian Federation (In Russian). Available at: <https://transplantology.ru/> (accessed: 10.10.2025)].
7. Шестопалов АЕ, Готье СВ, Абдуллаев Н.Н. Анализ активности трансплантации органов в Российской Федерации в 2008–2022 гг. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023; 25(3):124–138. [Shestopalov AE, Got'e SV, Abdullaev NN. [Analysis of organ transplantation activity in the Russian Federation in 2008–2022. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2023; 25(3):124–138. (In Russian)]. DOI: 10.15825/1995-1191-2023-3-124-138.
8. Ярилин АА. Иммунология: учебник. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010:752 с. ISBN 978-5-9704-1319-7. [Iarilin AA. Immunology: textbook. *Immunologiya: uchebnik*. Moskva: GEOTAR-Media, 2010; 752. ISBN 978-5-9704-1319-7. (In Russian)].
9. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. 600 p.
10. Adams DH, Sanchez-Fueyo LA, Oo JM. Mechanisms of immune-mediated tissue injury in transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2016; 4:419–426. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000330.
11. Afzali B, Lombardi G, Lechler RI. The role of T helper 17 (Th17) and regulatory T cells (Treg) in human organ transplantation and autoimmune disease. *Clinical and Experimental Immunology*. 2007;148(1):32–46. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2007.03356.x.
12. Bloom RD, Bromberg JS, Poggio ED, et al. Cell-free DNA and active rejection in kidney allografts. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(7):2221–2232. DOI: 10.1681/ASN.2016091034.
13. Colvin MM, Cook JM, Chang P, et al. Antibody-Mediated Rejection in Heart Transplantation: Case Presentation with a Review of Current International Guidelines. *The*

- Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2021;40(8): 759–771. DOI: 10.1016/j.healun.2021.05.004.
14. Colvin RB, Smith RN. Antibody-mediated rejection in renal allografts: lessons from pathology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;1(3):415–420. DOI: 10.2215/CJN.01841005
 15. Dong VM, Strom TB. Th1 and Th2 cytokines in organ transplantation: paradigm lost? *Critical Reviews™ in Immunology*. 1999;19(2):155–172.
 16. Game DS, Lechler RI. Pathways of allorecognition: implications for transplantation tolerance. *Transplant Immunology*. 2002;10(2-3):101–108. DOI: 10.1016/S0966-3274(02)00055-5.
 17. Gould DS, Auchincloss H. Direct and indirect antigen recognition: the pathways to allograft immune rejection. *Frontiers in Bioscience*. 1999;4:D476–D480. DOI: 10.2741/gould.
 18. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *American Journal of Transplantation*. 2019;19(1):7–23. DOI: 10.1111/ajt.15249.
 19. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2715–2729. DOI: 10.1056/NEJMra033540.
 20. Halloran PF. T cell-mediated rejection of kidney transplants: a personal viewpoint. *American Journal of Transplantation*. 2006;6(5):1086–1094. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2006.01336.x.
 21. Herrera OB, Golshayan D, Tibbott R, et al. A novel pathway of alloantigen presentation by dendritic cells. *Journal of Immunology*. 2004;173(8):4828–4837. DOI: 10.4049/jimmunol.173.8.4828.
 22. Janeway CA, Travers P, Walport M, et al. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th ed. New York: Garland Science, 2001. 732 p.
 23. Kägi D, Vignaux F, Ledermann B, et al. Fas and perforin pathways as major mechanisms of T cell-mediated cytotoxicity. *Science*. 1994;265(5171):528–530. DOI: 10.1126/science.7518614.
 24. Khush KK, Potena LB, Cherikh MM, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eighth adult heart transplantation report — 2021; Focus on recipient characteristics. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2021; 40(10):1035–1049. DOI: 10.1016/j.healun.2021.07.021.
 25. Lefaucheur C, Viglietti D, Bentelejewski C, et al. IgG donor-specific anti-human HLA antibody subclasses and kidney allograft antibody-mediated injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;27(1):293–304. DOI: 10.1681/ASN.2015040281.
 26. Loupy A, Lefaucheur C. Antibody-mediated rejection of solid-organ allografts. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(12):1150–1160. DOI: 10.1056/NEJMra1802677.
 27. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report—2017. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2017;36(10):1037–1046. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.019.
 28. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2016;35(1):1–23. DOI: 10.1016/j.healun.2015.10.023.
 29. Mohan S, Palanisamy A, Tsapepas D, et al. Donor-specific antibodies adversely affect kidney allograft outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;23(12):2061–2071. DOI: 10.1681/ASN.2012070664.
 30. Murphy K, Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. 9th ed. New York: Garland Science. 2016. 904 p.
 31. Roufosse C, Simmonds N, Claheem-van Groningen M, et al. A 2018 reference guide to the Banff classification of renal allograft pathology. *Transplantation*. 2018;102(11):1795–1814. DOI: 10.1097/TP.0000000000002366.
 32. Sayegh MH, Carpenter CB. Mechanisms of allograft rejection: the role of cognate and non-cognate interactions. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2708–2710. DOI: 10.1056/NEJMcibr043186.
 33. Sayegh MH, Carpenter CB. Transplantation 50 years later—progress, challenges, and promises. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2761–2766. DOI: 10.1056/NEJMra048261.
 34. Suthanthiran M, Schwartz JE, Ding R, et al. Urinary-cell mRNA profile and acute cellular rejection in kidney allografts. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(1):20–31. DOI: 10.1056/NEJMoa1215555.
 35. van den Hoogen MW, Hilbrands LB. Use of monoclonal antibodies in renal transplantation. *Immunotherapy*. 2011;3(7):871–880. DOI: 10.2217/imt.11.78.
 36. Webster AC, Wu S, Tallapragada K, et al. Antibody-mediated rejection in kidney transplantation: an update. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2017;26(6):495–502. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000357.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Матвиевская Екатерина Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: e.matvievskaya@list.ru.

Колосова Юлия Алексеевна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: Kolosova.Y.A@yandex.ru.

Алексеева Ольга Алексеевна – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: ooaauu2@mail.ru.

Секунов Илья Александрович – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4, e-mail: Gambitaa@yandex.ru.

Information about the authors:

Matviyevskaya Ekaterina Nikolaevna – MD, PhD, Associate Professor, Department of Outpatient Therapy, FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF.

Address: 170100, Tver, Sovetskaya St., 4, e-mail: e.matviyevskaya@list.ru.

Kolosova Yulia Alekseyevna – 6th-year student, Faculty of General Medicine, FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF.

Address: 170100, Tver, Sovetskaya St., 4, e-mail: Kolosova.Y.A@yandex.ru

Alekseeva Olga Alekseyevna – 6th-year student, Faculty of General Medicine, FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF.

Address: 170100, Tver, Sovetskaya St., 4, e-mail: ooaauu2@mail.ru.

Sekunov Ilya Aleksandrovich – sixth-year student, Faculty of General Medicine, FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF.

Address: 170100, Tver, Sovetskaya St., 4, e-mail: Gambitaa@yandex.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Матвиевская Е.Н.

Написание текста – Матвиевская Е.Н., Колосова Ю.А., Алексеева О.А., Секунов И.А..

Обзор литературы – Матвиевская Е.Н., Колосова Ю.А., Алексеева О.А., Секунов И.А.

Сбор материала – Матвиевская Е.Н., Колосова Ю.А., Алексеева О.А., Секунов И.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Матвиевская Е.Н.

Contribution of authors:

Concept of the article and study design – Ekaterina N. Matviyevskaya

Writing – Ekaterina N. Matviyevskaya, Yulia A. Kolosova, Olga A. Alekseeva, Ilya A. Sekunov

Literature review – Ekaterina N. Matviyevskaya, Yulia A. Kolosova, Olga A. Alekseeva, Ilya A. Sekunov

Collection of material – Ekaterina N. Matviyevskaya, Yulia A. Kolosova, Olga A. Alekseeva, Ilya A. Sekunov

Approval of the final version of the article - Ekaterina N. Matviyevskaya

Статья поступила 18.11.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 616.8-008.6-053.2:618.177-089.888.11

НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ЗАЧАТЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е. М. Михеева, <https://orcid.org/0000-0001-8440-8692>, e-mail: alena-sher@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ижевск

Для корреспонденции: Е. М. Михеева, e-mail: alena-sher@yandex.ru.

Резюме

Количество семейных пар, страдающих бесплодием, во всем мире ежегодно увеличивается. Решением демографических проблем современной России является использование методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), поддерживаемых национальными проектами «Демография» и «Здравоохранение». Проведена оценка связей ВРТ с аспектами неврологического развития «детей из пробирки». Показана высокая вероятность детского церебрального паралича, расстройств аутистического спектра, синдрома дефицита внимания и гиперактивности, задержки нервно-психического развития, умственной отсталости у детей, зачатых с применением ВРТ, особенно в сочетании с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоидов, обусловленных этиологией бесплодия у родителей (в том числе, эпигенетическими нарушениями), непосредственно методами лечения бесплодия (этапы процедуры ВРТ – индукция овуляции, перенос эмбрионов, криоконсервация и размораживание эмбрионов), другими сопутствующими факторами (родоразрешение путем операции кесарево сечение, преждевременными родами, многоплодной беременностью, рождением маловесным к сроку гестации плодом, с очень низкой и экстремально низкой массой тела).

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, дети, неврологические отклонения, бесплодие, нервно-психическое развитие, здоровье

Для цитирования: Михеева Е. М. Нарушения развития нервной системы у детей, зачатых с применением вспомогательных репродуктивных технологий. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 67-72. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-67-72

DEVELOPMENTAL DISORDERS OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN BORN AS RESULT OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Е. М. Mikheeva, <https://orcid.org/0000-0001-8440-8692>, e-mail: alena-sher@yandex.ru

FSBEI HE «Izhevsk State Medical University» MH RF, Izhevsk, Russia

Corresponding author: E.M. Mikheeva, e-mail: alena-sher@yandex.ru.

Summary

The number of couples suffering from infertility around the world is increasing every year. The solution to the demographic problems of modern Russia is the use of methods of assisted reproductive technologies (ART), supported by the national projects "Demography" and "Healthcare". The relationship between ART and aspects of neurological development of "children from the tube" was assessed. A high probability of cerebral palsy, autism spectrum disorders, attention deficit hyperactivity disorder, neuropsychiatric retardation and mental retardation in children conceived with the use of ART, especially in combination with intracytoplasmic sperm injection, due to the etiology of infertility in parents (including epigenetic disorders), directly methods of infertility treatment (stages of the ART procedure - induction) has been shown ovulation, embryo transfer, cryopreservation and thawing of embryos, other concomitant factors (delivery by cesarean section, premature birth, multiple pregnancy, birth with low birth weight by gestation, with very low and extremely low body weight).

Key words: in vitro fertilization, children, neurological abnormalities, infertility, neuropsychiatric development

For citation: Mikheeva E. M. Developmental disorders of the nervous system in children born as result of assisted reproductive technologies. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 67-72. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-67-72

Количество бездетных семейных пар во всех странах ежегодно увеличивается. Одной из возможностей для устранения сложностей зачатия и рождения долгожданного ребенка является использование методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), поддерживаемых национальными проектами России «Демография» и «Здравоохранение». В соответствии с отчетами европейского и всемирного мониторинга ВРТ, Российская Федерация занимает лидирующие позиции среди

стран Европы и 4 место в мире по частоте использования методов ВРТ в лечении бесплодия. По данным Российской Ассоциации Репродукции Человека, среди всех детей, рожденных в Российской Федерации в 2022 году, с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) родилось 2,76 % (35274 ребенка). Необходимо отметить, что с 1995 года в регистре РАРЧ имеются сведения о рождении 404600 детей с применением методов ВРТ [1]. В развитых странах от 1,5 % до 5,9 % детей

рождены с помощью методов ВРТ [2]. В многочисленных отечественных и международных публикациях указывается на неблагоприятные пренатальные и постнатальные риски для здоровья матери и ребенка как при наступлении одноплодной [3], так и многоплодной [4] беременности.

Данные исследований, посвященных изучению нейроразвития детей, зачатых с применением ВРТ, противоречивые. Трудности в диагностике неврологических нарушений связаны с тем, что их проявления могут быть установлены только на поздних этапах развития ребенка и требуют мультидисциплинарного подхода в рамках долгосрочного наблюдения.

В период внутриутробного развития головного мозга могут возникать нарушения этого сложного процесса при использовании методов ВРТ. Манипуляции с гаметам и эмбрионами в циклах искусственного оплодотворения обуславливают воздействие измененной среды в критический период, что может оказывать влияние на развитие мозга [5]. Негативное влияние на развитие нервной системы у детей, зачатых с применением ВРТ, могут иметь повышенный риск врожденных пороков, задержки внутриутробного развития, преждевременных родов в этой группе, а также неблагоприятные последствия структурных (например, эпигенетических) изменений, возникающих во время манипуляций со спермой, яйцеклеткой и эмбрионом [6]. Одним из наиболее часто встречаемых нарушений нейроразвития является повреждение белого вещества головного мозга у недоношенных детей [7], особенно у детей, родившихся с очень низкой массой тела [8]. Установлено, что патологическое повреждение белого вещества головного мозга может обуславливать перивентрикулярную лейкомаляцию, с неблагоприятными исходами в виде детского церебрального паралича, когнитивных и поведенческих нарушений, эпилепсии, аудиовизуальной дисфункции.

Вместе с тем остается открытым вопрос о причинах неврологических отклонений у детей, зачатых с применением ВРТ. Согласно работам отечественных и зарубежных авторов, у детей, зачатых с медицинской помощью, отмечается высокая частота перинатальных осложнений, которые могут повышать риск умственной отсталости и когнитивных нарушений, включая снижение способности к обучению [9]. Лечение бесплодия может также влиять на когнитивное развитие ребенка вследствие нарушения эпигенетических процессов. Каждый этап процедуры ВРТ (индукция овуляции, манипуляции с гаметам и эмбрионами, криоконсервация и дальнейшее размораживание эмбрионов) обуславливает возникновение эпигенетических изменений, связанных с нарушением функционирования нервной системы [9].

Повреждение белого вещества головного мозга может быть обусловлено воздействием многочисленных факторов, таких как использование гормональной терапии при стимуляции овуляции, микроманипуляции с гаметам и эмбрионами во время этапов ВРТ, возникновение перинатальных ослож-

нений [10]. Установлено, что при стимуляции овуляции во время протокола ВРТ происходят изменения в организме матери, которые влияют на перенос эмбрионов, имплантацию бластоцисты и формирование плаценты, обуславливая задержку развития эмбриона на ранних сроках беременности [11]. Доказано, что в плацентах женщин, родивших детей с помощью ВРТ, повышена экспрессия транскрипционного фактора NF-κB, связанного с патогенезом повреждений белого вещества головного мозга у ребенка [12]. Кроме того, воздействие сверхфизиологических уровней эстрадиола при стимуляции овуляции изменяет рост плода, дифференцировку клеток и экспрессию генов [13]. Исследования, проведенные на моделях животных, показали, что при индукции суперовуляции происходит снижение экспрессии микроРНК (mir-122, mir-144, mir-211) в головном мозге, участвующих в регуляции миграции и дифференцировке нейронов [13].

Установлено, что при мужском факторе бесплодия отмечается передача эпигенетических нарушений эмбриону, за счет этого происходит изменение экспрессии генов и влияние на неврологическое здоровье будущего ребенка [14]. Однако в литературе имеются данные о том, что непосредственно метод интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ), используемый при женском и мужском бесплодии, может оказывать влияние на развитие нервной системы у детей. В стандартном протоколе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) происходит конкуренция сперматозоидов друг с другом за оплодотворение яйцеклеток, при ИКСИ же осуществляется инвазивная процедура микроманипуляционного ручного введения отобранного сперматозоида в ооцит [15]. Доля ИКСИ в программах ВРТ, по данным РАРЧ, в 2022 году составляет 28,1 %, в мире достигает 70,0 % [16]. Установлено, что при ИКСИ изменяется эпигенетическая регуляция эмбрионов и повышается риск геномных дефектов в подвижных сперматозоидах [17]. Во время проведения процедуры ИКСИ ооциты также находятся в стрессовой среде – изменяется температура, pH среды, концентрация газов.

Противоположные результаты получены в исследовании Cheung S et al. [18]. Авторами проведено анкетирование родителей 1914 детей, родившихся с применением метода ИКСИ (тяжелые формы мужского бесплодия), и 451 ребенка, зачатых с помощью ЭКО. Установлено, что дети в возрасте трех лет, зачатые в протоколе ИКСИ, имеют лучшие навыки развития по сравнению с детьми, зачатыми с помощью ЭКО. Авторы выявили, что на неврологическое развитие и поведение детей, зачатых методом ИКСИ, не влияют следующие параметры спермы: индекс подвижности сперматозоидов, химическая обработка и длительное культивирование. Необходимо отметить, что у детей, зачатых с помощью извлеченных хирургическим путем сперматозоидов, отмечаются более высокие показатели по опроснику, чем у зачатых с помощью эякулята.

Авторы отечественных публикаций сообщают о высокой частоте последствий перинатального поражения центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза [19, 20].

Опубликованы данные о высокой вероятности нарушений поведенческого, эмоционального и когнитивного развития, психических расстройств у детей, рожденных женщинами, проходившими лечение бесплодия [21]. Однако результаты исследований, изучающих связь между лечением бесплодия и синдромом дефицита внимания и гиперактивности, противоречивые. Остается нерешенным вопрос, обусловлены выявленные связи этиологией бесплодия у родителей, непосредственно методами лечения бесплодия или другими сопутствующими факторами.

Как показали результаты исследования Kallen A.J. [22], не выявлено статистически значимой связи между применением ЭКО и риском развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей. Противоречивые данные получены Bay B. [23] о том, что индукция овуляции с внутриматочной инсеминацией повышает риск СДВГ у детей, при этом авторами не установлена связь с методом ЭКО. В зарубежной литературе имеются сведения о том, что бесплодие и его лечение обуславливают неблагоприятные исходы беременности, которые могут влиять на развитие СДВГ у ребенка, такие как кесарево сечение, многоплодная беременность, преждевременные роды, рождение ребенка маловесным к сроку гестации, с очень низкой и экстремально низкой массой тела [24]. Так, в исследовании Fine A. [25] показано, что риск СДВГ был значительно выше у детей, рожденных женщинами с бесплодием без лечения. Аналогичные данные получены в исследовании, проведенном в Дании [21]. Авторами установлено, что дети, рожденные от женщин с бесплодием, имеют повышенный риск психических расстройств, включая шизофрению, расстройства настроения (аффективные расстройства), нарушения психологического развития, дефицит внимания или гиперактивность по сравнению с детьми, рожденными от женщин без нарушения фертильности.

Авторы шведского исследования проанализировали данные об успеваемости 8323 детей, зачатых с применением ВРТ, в школе после 9 лет обучения, основанные на среднем общем балле по 16 предметам [26]. Согласно полученным результатам, не выявлено статистически значимой разницы в успеваемости детей, зачатых с применением ВРТ, по сравнению с естественно зачатыми сверстниками. Исследование, проведенное Wang C., выявило более низкий риск развития СДВГ у детей, зачатых с применением ВРТ, к 15 годам жизни и лучшую успеваемость в школе, по сравнению с естественно зачатыми подростками.

По наблюдениям Djuwantono T. [27], у детей, зачатых с применением ВРТ, а также ВРТ в сочетании с ИКСИ, отмечается повышенный риск расстройств аутистического спектра, задержки нервно-психического развития, синдрома дефицита внимания и ги-

перактивности. Аналогичные данные были получены Lo H. [28] о том, что риски расстройств аутистического спектра (ОР 2,49, ДИ 1,61-3,84, $p < 0,001$) и задержки нервно-психического развития (ОР 1,92, ДИ 1,54-2,39, $p < 0,001$) у детей, зачатых с применением ВРТ и в сочетании с ИКСИ, были статистически значимо выше, чем при естественном зачатии. Согласно результатам исследования Velez M. [29], установлено, что риск аутизма был значительно выше у детей, рожденных в семьях с бесплодием, что может быть обусловлено акушерскими и неонатальными факторами. В литературе имеются сведения о том, что эпигенетические изменения играют важную роль в развитии этих расстройств, а также преждевременные роды [30].

Неоднозначны данные литературы, описывающей влияние различных методов лечения бесплодия на когнитивное развитие детей. В исследовании Sandin S. [31] выявлен повышенный риск умственной отсталости у детей, зачатых с применением ИКСИ, по сравнению с детьми, зачатыми с помощью ЭКО. Установлено, что у детей в возрасте 5 лет, зачатых с помощью ИКСИ, средний коэффициент интеллекта был на 8 баллов ниже, чем у детей, зачатых с помощью ЭКО [32], а также выше частота задержки когнитивного развития. Аналогичные результаты получены в работе Hansen M. [33] о том, что у детей, зачатых с применением ВРТ, отмечается повышенный риск умственной отсталости. В общенациональное исследование Дании было включено из реестра 57964 ребенка, зачатых с помощью методов ВРТ. Авторами показано, что «детям из пробирки» чаще назначали лекарственные препараты для лечения нарушений развития нервной системы и поведенческих расстройств: антипсихотические средства чаще использовались в терапии детей, рожденных с помощью внутриматочной инсеминации; снотворные и седативные препараты – у детей после экстракорпорального оплодотворения и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида; противоэпилептические средства – при других методах лечения бесплодия [34].

Противоположные данные приводятся в работе Barbuscia A. [35]. Авторами проведена оценка когнитивного развития детей в возрасте до 11 лет, зачатых с применением ВРТ, проживающих в Великобритании. Установлено, что у детей, зачатых с помощью ВРТ, до пятилетнего возраста отмечаются улучшенные показатели экспрессивных вербальных способностей, но впоследствии к 11 годам их когнитивный уровень становится таким же, как у естественно зачатых сверстников. Выявлено, что условия окружающей среды оказывают влияние на развитие когнитивных навыков у детей раннего возраста. Положительный «эффект ВРТ» связывают с особенностями родителей – возраст на момент рождения ребенка старше, чаще они имеют высшее образование и более высокий социально-экономический статус, поэтому вырабатывают особые методы воспитания и построения отношений с долгожданными детьми. Значительные психологические и фи-

нансовые усилия, необходимые для рождения ребенка с помощью ВРТ, способствуют повышенному вниманию к его воспитанию.

По данным ученых из Канады, у недоношенных детей, родившихся на сроке гестации менее 29 недель с помощью методов ВРТ, при оценке нервно-психического развития в возрасте 18-24 месяцев выявлена более низкая вероятность неблагоприятных последствий для развития нервной системы (ДЦП, нейросенсорная и смешанная тугоухость, одностороннее или двустороннее нарушение зрения, когнитивные и двигательные расстройства), по сравнению с естественно зачатыми сверстниками [36].

В литературе имеются сведения о том, что у преждевременно рожденных детей от одноплодной беременности, сроком гестации 28-34 недели, при проведении диффузно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в возрасте первых двух недель жизни, значительно чаще отмечаются точечное и диффузное повреждение белого вещества головного мозга, по сравнению с естественно зачатыми детьми [10].

По наблюдениям ученых из Австралии, у детей от одноплодной беременности, зачатых с применением ВРТ, выявлен повышенный риск детского церебрального паралича [37]. Авторы обнаружили, что использование методов ЭКО и ИКСИ повышает риск преждевременных родов и наступления многоплодной беременности, соответственно увеличивая риск ДЦП у детей, особенно родившихся ранее 32 недели беременности. Одной из вероятных причин повышенного риска ДЦП у детей является потеря второго плода, что отмечается в 10 % случаев одноплодной беременности, наступившей с помощью методов ВРТ [38]. В ходе исследования, проведенного в Дании, включающего детей, зачатых с помощью ЭКО/ ИКСИ (9444), выявлен повышенный риск ДЦП у тех, кто родился в результате беременностей, при которых количество перенесенных эмбрионов превышало количество рожденных детей, так называемый эффект «исчезнувшего эмбриона» [39]. Аналогичные данные были получены в исследовании других авторов о распространенности ДЦП у детей, зачатых с применением ВРТ, по сравнению с естественно зачатыми сверстниками [33]. Известно, что факторами риска развития ДЦП являются преждевременное родоразрешение и рождение ребенка с низкой массой тела. Необходимо отметить, что процедура ИКСИ не приводит к повышению церебрального паралича, по сравнению со стандартным протоколом ЭКО [38].

Другие исследователи не выявили статистически значимых различий в когнитивном, моторном и языковом развитии у детей, зачатых с применением ВРТ. В исследовании, проведенном в Канаде, приняли участие 175 детей, родившихся с применением ВРТ. Авторами проведена оценка нервно-психического развития детей в возрасте двух лет [40]. Установлено, что у детей, зачатых с применением ВРТ, не было статистически значимой разницы в когнитивных показателях по шкале Бейли, моторном развитии, языковых показателях Маркартура-Бейтса,

по сравнению с естественно зачатыми сверстниками.

Таким образом, на развитие нервной системы детей, зачатых с применением ВРТ, влияют многочисленные факторы, включая как особенности состояния здоровья родителей, так и методы, используемые для лечения бесплодия. Необходимы дальнейшие исследования с целью изучения долгосрочных исходов неврологического здоровья детей, зачатых с помощью искусственного оплодотворения, для определения стратегии оптимизации ведения и диспансерного наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Регистр ВРТ Российской Ассоциации Репродукции Человека. - Режим доступа: https://www.rahr.ru/registr_otchet.php. [ART Registry of the Russian Association of Human Reproduction. Available at: https://www.rahr.ru/registr_otchet.php].
2. Silva SG, da Silveira MF, Bertoldi AD, Domingues MR, Dos Santos IDS. Maternal and child-health outcomes in pregnancies following assisted reproductive technology (ART): a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20:106. DOI:10.1186/s12884-020-2755-z
3. Picaud J.C., Chalies S., Combes C., Mercier G., Dechaud H., Cambonie G. Neonatal mortality and morbidity in preterm infants born from assisted reproductive technologies. *Acta Paediatr*. 2012;101:846–51. DOI:10.1186/1471-2393-14-307
4. Liberman RF, Getz KD, Heinke D, Luke B, Stern JE, Declercq ER. Assisted reproductive technology and birth defects: effects of subfertility and multiple births. *Birth Defects Res*. 2017;109:1144–53. DOI: 10.1002/bdr2.1055
5. Husen SC, Koning IV, Go ATJ, Groenenberg IAL, Willemssen SP, Rousian M. IVF with or without ICSI and the impact on human embryonic brain development: the Rotterdam Periconceptual Cohort. *Hum. Reprod*. 2021;36:596–604. DOI: 10.1093/humrep/deaa341
6. Wang C, Johansson ALV, Rodriguez-Wallberg K.A., Almqvist C, Hernández-Díaz S., Oberg A.S. Assisted Reproductive Techniques, ADHD, and School Performance. *Pediatrics*. 2021;148(1):e2020033183. DOI: 10.1542/peds.2020-033183
7. Back SA White matter injury in the preterm infant: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol*. 2017;134:1–349. DOI: 10.1007/s00401-017-1718-6
8. Agut T, Alarcon A, Cabanas F, Bartocci M, Martinez-Biarge M, Horsch S. Preterm white matter injury: ultrasound diagnosis and classification. *Pediatr. Res*. 2020;87:37–49. DOI:10.1038/s41390-020-0781-1
9. Rumbold AR, Moore VM, Whitrow MJ, Oswald TK, Moran LJ, Fernandez RC, Barnhart KT, Davies MJ The impact of specific fertility treatments on cognitive development in childhood and adolescence: a systematic review. *Hum. Reprod*. 2017;32(7):1489-1507. DOI: 10.1093/humrep/dex085
10. Huang X. Association Between Assisted Reproductive Technology and White Matter Injury in Premature Infants: A Case-Control Study *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:686670. DOI: 10.3389/fped.2021.686670
11. Kalra SK, Ratcliffe SJ, Coutifaris C, Molinaro T, Barnhart KTan stimulation and low birth weight in newborns conceived through in vitro fertilization. *Obstet. Gynecol*. 2011;118(4):863-871. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31822be65f

12. Zaghoul N, Kurepa D, Bader MY, Nagy N, Ahmed MN. Prophylactic inhibition of NF- κ B expression in microglia leads to attenuation of hypoxic ischemic injury of the immature brain. *J. Neuroinflammation*. 2020;17(1):365. DOI: 10.1186/s12974-020-02031-9
13. Mainigi M, Rosenzweig JM, Lei J, Mensah V, Thomaier L, Talbot CC Jr, Olalere D, Ord T, Rozzah R, Johnston MV, Burd I. Peri-Implantation Hormonal Milieu: Elucidating Mechanisms of Adverse Neurodevelopmental Outcomes. *Reprod Sci*. 2016;23(6):785-94. DOI:10.1177/1933719115618280
14. Oikawa M, Simeone A, Hormanseder E, Teperek M, Gaggioli V, O'Doherty A, Falk E. Epigenetic homogeneity in histone methylation underlies sperm programming for embryonic transcription. *Nat. Commun*. 2020;11(1):3491. DOI: 10.1038/s41467-020-17238-w
15. Leung ETY, Lee CL, Tian X, Lam KKW, Li RHW, Ng EHY, Yeung WSB, Chiu PCN. Simulating nature in sperm selection for assisted reproduction. *Nat. Rev. Urol*. 2022;19(1):16-36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41585-021-00530-9>
16. De Mouzon J, Chambers GM, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Banker M, Dyer S, Kupka M, Adamson GD. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology 2012. *Hum. Reprod*. 2020;35(8):1900-1913. DOI: 10.1093/humrep/deaa090
17. Choufani S, Turinsky A, Melamed N, Greenblatt E, Brudno M, Berard A, Fraser WD, Weksberg R, Trasler J, Monnier P. Impact of assisted reproduction, infertility, sex and paternal factors on the placental DNA methylome *Hum. Mol. Genet*. 2019;28(3):372-385. DOI: 10.1093/hmg/ddy321
18. Cheung S, Neri QV, Squires J, Rosenwaks Z, Palermo GD. Assessing the cognitive and behavioral development of 3-year-old children born from fathers with severe male infertility. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(5): 508:e1-508.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.030
19. Дружинина НА, Мерзлякова ДР, Ширяева ГП, Вахитова ГА, Хафизова ЛР. Показатели здоровья детей, рожденных с помощью применения репродуктивных технологий. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(1):20–26. [Druzhinina NA, Merzlyakova D.R., Shiryaeva G.P., Vakhitova G.A., Khafizova L.R. Health indicators of children born through the use of reproductive technologies. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2021;14(1):20–26. (In Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-17-24-31
20. Мурзаханова АФ, Ослопов ВН, Хазова ЕВ. Состояние здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения: вероятные риски и возможные осложнения. *Практическая медицина*. 2020;18(3):43-50. [Murzakhanova A.F., Oslopov V.N., Khazova E.V. Health of children born after in vitro fertilization: potential risks and possible complications. *Prakticheskaya medicina*. 2020;18(3):43-50. (In Russian)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-3-43-50
21. Svahn MF, Hargreave M, Nielsen TSS. Mental disorders in childhood and young adulthood among children born to women with fertility problems. *Hum Reprod*. 2015;30(9):2129–2137. DOI: 10.1093/humrep/dev172
22. Kallen AJ, Finnström OO, Lindam AP, Nilsson EM, Nygren KG, Olausson PM. Is there an increased risk for drug treated attention deficit/hyperactivity disorder in children born after in vitro fertilization? *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15(3):247-53. DOI:10.1016/j.ejpn.2010.12.004
23. Bay B, Mortensen EL, Hvidtjorn D, Kesmodel US. Fertility treatment and risk of childhood and adolescent mental disorders: register based cohort study. *BMJ*. 2013;347: f3978. DOI: 10.1136/bmj.f3978
24. Richmond E, Ray JG, Pudwell J, Djerboua M, Gaudet L, Walker M, Smith GN, Velez MP. Caesarean birth in women with infertility: population-based cohort study. *BJOG*. 2022;129(6):908-916. DOI:10.1111/1471-0528.17019
25. Fine A, Dayan N, Djerboua M, Pudwell J, Fell DB, Vigod SN, Ray JG, Velez MP. Attention-deficit hyperactivity disorder in children born to mothers with infertility: a population-based cohort study. *Hum. Reprod*. 2022;37(9): 2126-2134. DOI:10.1093/humrep/deac129
26. Norrman E, Petzold M, Bergh C, Wennerholm UB. School performance in singletons born after assisted reproductive technology. *Hum. Reprod*. 2018;33(10):1948-1959. DOI: 10.1093/humrep/dey273
27. Djuwantono T, Aviani JK, Permadi W, Achmad TH, Halim D. Risk of neurodevelopmental disorders in children born from different ART treatments: a systematic review and meta-analysis. *J. Neurodev. Disord*. 2020;12(1):33. DOI:10.1186/s11689-020-09347-w
28. Lo H, Weng SF, Tsai EM. Neurodevelopmental Disorders in Offspring Conceived via In Vitro Fertilization vs Intracytoplasmic Sperm Injection. *JAMA Netw. Open*. 2022;5(12):e2248141. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.48141
29. Velez MP, Dayan N, Shellenberger J, Pudwell J, Kapoor D, Vigod SN, Ray JG. Infertility and Risk of Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA Netw. Open*. 2023;6(11).e2343954. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.43954
30. Villar J, Restrepo-Méndez MC, McGready R, Barros FC, Victora CG, Munim S, Papageorghiou AT. Association Between Preterm-Birth Phenotypes and Differential Morbidity, Growth, and Neurodevelopment at Age 2 Years: Results From the INTERBIO-21st Newborn Study. *JAMA Pediatr*. 2021;175(5):483-493. DOI:10.1001/jamapediatrics.2020.6087
31. Sandin S, Nygren K, Iliadou A, Hultman CM, Reichenberg A. Autism and mental retardation among offspring born after in vitro fertilization. *JAMA*. 2013;310(1):75-84. DOI: 10.1097/01.ogx.0000442811.04366.d5
32. Goldbeck L, Gagsteiger F, Mindermann I, Strobele S, Izat Y. Cognitive development of singletons conceived by intracytoplasmic sperm injection or in vitro fertilization at age 5 and 10 years. *J. Pediatr. Psychol*. 2009;34(7): 774-781. DOI: 10.1093/jpepsy/jsn120
33. Hansen M, Greenop KR, Bourke J, Baynam G, Hart R J, Leonard H. Intellectual Disability in Children Conceived Using Assisted Reproductive Technology. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20181269. DOI:10.1542/peds.2018-1269
34. Angel, Kristensen DM, Lindahl-Jacobsen R. Neurodevelopmental or behavioral disorders in children conceived after assisted reproductive technologies: a nationwide cohort study. *Fertil. Steril*. 2025;123(4):665-676. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.10.017.
35. Barbuscia A, Mills MC. Cognitive development in children up to age 11 years born after ART—a longitudinal cohort study. *Hum. Reprod*. 2017;32(7):1482-1488. DOI:10.1093/humrep/dex102
36. Roychoudhury S, Lodha A, Synnes A, Abou Mehrem A, Canning R, Banihani R, Beltempo M, Theriault K., Yang J, Shah PS, Soraisham A.S. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants conceived by assisted reproductive technology. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2021. 225(3):276:e1-276.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.03.027

37. Goldsmith S, McIntyre S., Badawi N., Hansen M. Cerebral palsy after assisted reproductive technology: a cohort study. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2018;60(1):73-80. DOI:10.1111/dmcn.13577
38. Pinborg A. The vanishing twin^ prevalence and consequences for outcome after assisted reproduction // Expert Rev. *Obstet. Gynecol.* 2008;3:369-377. DOI:10.1586/17474108.3.3.369
39. Hvidtjorn D, Grove J, Schendel D, Vaeth M, Ernst E, Nielsen L, Thorsen P. 'Vanishing embryo syndrome' in IVF/ICSI. *Hum. Reprod.* 2005;20(9):2550-2551. DOI: 10.1093/humrep/dei092
40. Balayla J, Sheehy O, Fraser WD, Seguin JR, Trasler J, Monnier P, MacLeod AA, Simard MN, Muckle G, Berard A. Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies. *Obstet. Gynecol.* 2017;129(2):265-272. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001837

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Михеева Елена Михайловна – ассистент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 426056, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: alena-sher@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Mikheeva Elena Mikhailovna – Assistant Professor, Department of Outpatient Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases, FSBEI «Izhevsk State Medical University» MH RF.
Address: 281 Kommunarov Street, Izhevsk, 426056, e-mail: alena-sher@yandex.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Михеева Е.М.
Написание текста – Михеева Е.М.
Обзор литературы – Михеева Е.М.
Сбор материала – Михеева Е.М.
Статистическая обработка – Михеева Е.М.
Утверждение окончательного варианта статьи – Михеева Е.М.

Contribution of authors:

Concept of the article and research design – Elena M. Mikheeva
Text writing – Elena M. Mikheeva
Literature review – Elena M. Mikheeva
Collection of material – Elena M. Mikheeva
Statistical processing – Elena M. Mikheeva
Approval of the final version of the article - Elena M. Mikheeva

Статья поступила 10.09.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 616.12-008.6-008.9-036

КОМОРБИДНОСТЬ: ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ

В. С. Олейник, <https://orcid.org/0009-0002-0073-5798>, e-mail: vitaly060894@mail.ru

Е. В. Давыдова, <https://orcid.org/0000-0003-4432-2477>, e-mail: davidovaevchel@yandex.ru

Е. В. Нуждина, <https://orcid.org/0000-0003-2356-2084>, e-mail: evgenikud12@hotmail.com

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Для корреспонденции: В. С. Олейник, e-mail: vitaly060894@mail.ru

Резюме. Сочетанная патология представляет собой повсеместную проблему. Отсутствие универсального подхода к лечению коморбидных состояний приводит к ухудшению течения основного заболевания, неблагоприятному прогнозу и снижению качества жизни. Вопрос коморбидной патологии остается актуальным на протяжении многих лет и требует комплексного решения. В статье рассматривается комплексное влияние метаболического синдрома (МС) и его осложнений на сердечно-сосудистую систему и факторы, способствующие дальнейшим осложнениям в контексте кардиоренального континуума. Исследование основано на анализе научных работ, опубликованных в Scopus, PubMed, Web of Science. Поиск осуществлялся до 16.10.2025 г., на русском и английском языках. Использовались ключевые термины: «кардиоренальный континуум», «МС», «инсулинорезистентность», «эндотелиальная дисфункция». Результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике, профилактике и лечению коморбидных состояний с учетом его влияния на организм.

Ключевые слова: коморбидность, кардиоренальный континуум, эндотелиальная дисфункция, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром.

Для цитирования: Олейник В. С., Давыдова Е. В., Нуждина Е. В. Коморбидность: влияние метаболического синдрома и дисфункции эндотелия на сердечно-сосудистые риски. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 73-81. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-73-81

COMORBIDITY: THE IMPACT OF METABOLIC SYNDROME AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ON CARDIOVASCULAR RISKS

V. S. Oleinik, <https://orcid.org/0009-0002-0073-5798>, e-mail: vitaly060894@mail.ru

E. V. Davydova, <https://orcid.org/0000-0003-4432-2477>, e-mail: davidovaevchel@yandex.ru

E. V. Nuzhdina, <https://orcid.org/0000-0003-2356-2084>, e-mail: evgenikud12@hotmail.com

FSBEI HE «Izhevsk State Medical University» MH RF, Chelyabinsk, Russia

Corresponding author: V. S. Oleinik, e-mail: vitaly060894@mail.ru

Summary

Combined pathology is a widespread problem. The lack of a universal approach to the treatment of comorbid conditions leads to a worsening of the course of the underlying disease, an unfavorable prognosis and a decrease in the quality of life. The issue of comorbid pathology has remained relevant for many years and requires a comprehensive solution. The article examines the complex effect of metabolic syndrome (MS) and its complications on the cardiovascular system and factors contributing to further complications in the context of the cardiorenal continuum. The study is based on an analysis of scientific papers published in Scopus, PubMed, and Web of Science. The search was carried out until 16.10.2025, in Russian and English. Key terms were used: "cardiorenal continuum", "MS", "insulin resistance", "endothelial dysfunction". The results emphasize the need for an integrated approach to the diagnosis, prevention, and treatment of comorbid conditions, taking into account its effect on the body.

Key words: comorbidity, cardiorenal continuum, endothelial dysfunction, chronic kidney disease, cardiovascular diseases, metabolic syndrome

For citation: Oleinik V. S., Davydova E. V., Nuzhdina E. V. Comorbidity: the impact of metabolic syndrome and endothelial dysfunction on cardiovascular risks. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 73-81. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-73-81

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность это комплексное состояние, характеризуется наличием у одного пациента более двух патологических процессов, взаимосвязанных патогенетически или хронологически. Данный феномен, являющийся предметом интенсивного

исследования в современной медицине, демонстрирует высокую распространенность, в основном, среди пациентов терапевтического профиля, что обусловлено множеством факторов, включая возрастные изменения, генетическую предрасположенность и образ жизни. Коморбидные состояния ока-

зывают существенное влияние на клиническую картину заболеваний, ухудшают прогноз и требуют мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению, исследованию механизмов возникновения и прогрессирования коморбидности, а также создание эффективных методов управления этими состояниями становятся критически важными для современной медицины [1]. Целью данной работы является анализ имеющихся данных о формировании коморбидных состояний, их развития и способах диагностики.

Проблема коморбидности сохраняет свою актуальность, обусловленную как клиническими, так и экономическими аспектами. С позиции клинической составляющей, коморбидность существенно усложняет течение основного заболевания, модифицирует стандартную клиническую картину и способствует развитию жизнеугрожающих осложнений, что делает ее независимым фактором риска неблагоприятного исхода. Множество отечественных и зарубежных исследований представляют коморбидность как сложную мультидисциплинарную проблему, требующую комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике. Взаимодействие нескольких заболеваний приводит к синергетическим эффектам, которые могут значительно ухудшить прогноз и повысить риск летального исхода. Экономический аспект проблемы коморбидности также заслуживает особого внимания. При наличии сопутствующих заболеваний увеличивается продолжительность госпитализации и количество применяемых лекарственных препаратов, это требует дополнительных ресурсов и затрат на лечение, что, в свою очередь, накладывает дополнительное бремя на систему здравоохранения [2].

Согласно результатам работы M. Fortin на основании тщательного анализа 980 медицинских карт, извлеченных из рутинного приема первичного звена, было установлено, что распространенность коморбидности варьирует в зависимости от возраста пациентов. Возраст от 18 до 44 лет характеризуется как молодой, и коморбидные заболевания при нем составляют 69%. Когорта среднего возраста от 45 до 64 лет имела 93% коморбидных состояний, и 98% подобных изменений имелось среди пожилых лиц, возрастом старше 65 лет. Согласно данным, значительные различия в распространенности хронических заболеваний были между молодыми и пожилыми пациентами. В среднем у молодых людей обнаружено 2,9 % таких заболеваний, тогда как среди пожилых этот показатель достигает 6,4 %. Полученные материалы указывают на то, что с увеличением возраста возрастает не только вероятность наличия коморбидных заболеваний, но и их количество, что существенно усложняет клиническую картину и требует комплексного подхода к лечению. По данным отечественных исследователей, которые основывались на патологоанатомических материалах, частота полиморбидности составляет 94,2% [3].

В ежедневной практике клинициста более часто встречаются комбинации свыше двух нозологиче-

ских единиц. Эпизодически в ряде клинических случаев, достигающих приблизительно 2,7% от общего числа больных, у одного пациента может быть диагностировано до семи-девяти патологических состояний одновременно. Ежегодно процентное количество таких больных увеличивается, количество сочетанных патологий усложняет процесс лечения. Зачастую пациенты, не осознавая всей важности имеющейся у них патологии, запускают каскад многочисленных процессов, приводящих к безвозвратным последствиям, тем самым формируя порочный круг необратимых состояний [4]. Последние 10 лет совершенствуются и разрабатываются новые методологические подходы к количественной оценке клинической и прогностической значимости сопутствующих заболеваний у пациентов. Это стало одним из ключевых направлений изучения и диагностики коморбидности. Было создано множество различных индексов и систем для объективизации состояния пациентов с множественными коморбидными осложнениями. Можно выделить несколько ключевых типов индексов, каждый из которых обладает специфическими характеристиками и применим в различных областях: Шкалы полиморбидности Kaplan-Feinstein и ICED (Index of Co-Existent Disease) сопутствующие заболевания предлагают оценивать с помощью индекса GIC (Geriatric Index of Comorbidity) либо TIBI (Total Illness Burden Index), Шкала CDS (Chronic Disease Score) применима при хронических заболеваниях, а также системы ACG (Adjusted Clinical Groups), CIRS или CIR (Cumulative Illness Rating Scale) и CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) [5,6,37]. Сегодня в клинической практике, как правило, обращаются к индексу Charlson. Система оценки основывается на балльной шкале, от 0 до 40 баллов, которая позволяет объективно идентифицировать наличие сопутствующих патологий и осуществлять прецизионный прогноз вероятности летального исхода.

В рамках сравнительного анализа, проведенного в 2010 году, были сопоставлены различные прогностические индексы (Charlson, GIC, Kaplan-Feinstein, CIRS) с целью выявления более точного инструмента для прогнозирования неблагоприятных исходов госпитализации. По окончании исследования отметили, что индекс GIC демонстрирует наибольшую прогностическую точность в отношении смертности во время госпитализации, тогда как индекс CIRS коррелирует с длительностью пребывания пациента в стационаре [7]. За рубежом наиболее часто используются индексы Charlson, CIRS, ACG и DUSOI, которые зарекомендовали себя как надежные инструменты для оценки коморбидного статуса пациентов. Со временем возникла необходимость в разработке интегрированной методики, сочетающей в себе несколько индексов для повышения точности и надежности прогнозирования. В настоящее время в Российской Федерации отсутствует специализированный инструмент, позволяющий осуществлять количественную и прогностическую оценку коморбидных пациентов в рутинной практике врачей первичного звена. По данным ВОЗ, в XXI веке в развитых странах ожидается неутешительный прогноз,

80% смертей будут обусловлены хроническими инфекционными заболеваниями (ХНИЗ), что подчеркивает важность своевременной и точной диагностики коморбидных состояний для улучшения исходов лечения и снижения уровня смертности [8]. Вероятно, тенденция к заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ССС) продолжит занимать лидирующие позиции, несмотря на значительные достижения современной медицины в диагностике, профилактике и лечении. Данная тенденция обусловлена комплексным воздействием множества факторов, включая генетическую предрасположенность, неблагоприятные экологические условия, нерациональное питание и малоподвижный образ жизни. В результате сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире, что актуализирует необходимость дальнейшего изучения патогенеза, разработки новых терапевтических стратегий и внедрения эффективных профилактических программ [9]. В двадцатые годы XXI века ВОЗ определила профилактику и лечение хронических заболеваний как приоритетное направление, что говорит о высокой значимости проблемы и ее влиянии на глобальное общественное здоровье. Данная инициатива направлена на улучшение качества жизни населения, что требует проведения масштабных эпидемиологических исследований с применением современных статистических и аналитических методов. Сейчас мы можем наблюдать рост числа комплексных научных исследований в различных областях медицины, включая кардиологию, эндокринологию, онкологию, пульмонологию и др., что способствует углублению понимания патогенеза хронических заболеваний и разработке эффективных стратегий их профилактики и лечения.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ФОРМИРОВАНИИ КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В контексте коморбидности метаболический синдром (МС) выделяется как один из ключевых факторов риска, ассоциированный с развитием ССЗ, сахарного диабета (СД) и других сопутствующих патологий. С начала XXI века МС стал объектом интенсивного научного исследования, привлекая внимание специалистов различных медицинских дисциплин. Данный синдром представляет собой сложную комбинацию метаболических нарушений, включающих инсулинорезистентность (ИР), абдоминальное ожирение, дислипидемию и артериальную гипертензию (АГ), важность и социальную значимость которых сложно переоценить.

Пандемией МС объявлен XXI век, согласно заявлению ВОЗ, распространенность которого составляет от 20 до 40 %. Результаты многоцентрового контролируемого исследования INTERHEART указывают на то, что 26 % всего взрослого населения планеты имеют МС по критериям NCEP ATP III. Только в Российской Федерации два компонента МС имеют 40% населения, а 11 % – более трех компонентов. МС чаще всего диагностируется у людей

среднего и старшего возраста, составляя 30–40 % случаев. Особенно распространен среди больных с ожирением, где его частота достигает 49%. У лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе этот синдром встречается в 50%, а при СД – в 80% случаев [10]. В современном мире повседневная жизнь современного человека ассоциируется с гиподинамией и избыточным употреблением пищи, содержащей насыщенные жиры и большое количество углеводов, что в последующем приводит к ожирению, которое является одним из важных факторов развития данного синдрома. МС представлен комплексом клинических, гормональных и метаболических нарушений, являющихся мощнейшим фактором риска развития ССЗ, основу которого представляют компенсаторная ГИ и синдром ИР [10, 11]. Общеизвестно, что мужской пол относится к группе немодифицируемых факторов риска в патогенезе различных ССЗ [12, 13]. Воспалительные агенты в большинстве случаев влияют и на выработку половых гормонов в яичках. TNF- α подавляет опосредованную стероидами транскрипцию в клетках Лейдига посредством транскрипционного фактора NF- κ B [14]. IL-1 подавляет опосредованное цитохромом P450 расщепление боковой цепи холестерина в клетках Лейдига, в дальнейшем формируя дефицит андрогенов, которые являются одной из причин дисфункции эндотелия [15]. Таким образом, ИР, гипертриглицеридемия (ГТГ), а также воспалительные цитокины и белки замыкают патологический круг, воздействуя на эндотелий сосудов, вызывая его дисфункцию, гормональный дисбаланс, вегетативную дисфункцию, и провоцируют развитие ССЗ.

СИНДРОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, ДИСЛИПИДЕМИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Синдром ИР признан значимым фактором риска ССЗ даже у пациентов, имеющих нарушения углеводного обмена уже в стадии преддиабета. В рамках изучения патогенеза ИР и связанных с ним метаболических нарушений предложено несколько гипотез, объясняющих механизмы развития резистентности к инсулину. Подробно рассматриваются генетические аномалии, которые оказывают влияние на белки каскада инсулинового действия. Особое внимание уделяется нутритивному дефициту в перинатальный период, который может существенно влиять на метаболические процессы в будущем [16]. ГИ представляет собой двойственное явление, обладающее как компенсаторным, так и патологическим действием. С одной стороны, она выступает в роли адаптационного механизма, направленного на преодоление ИР и обеспечение адекватного транспорта глюкозы в клетки. Этот процесс является критически важным для поддержания метаболического гомеостаза и предотвращения развития гипергликемии. С другой стороны, хроническая ГИ способствует развитию ряда патологических процессов, включая метаболические, гемодинамические и органые дисфункции. Эти наруше-

ния, в свою очередь, являются предикторами и ключевыми факторами риска для развития СД, ИБС и других сопутствующих заболеваний [17].

Принято полагать, что СД и ССЗ – «две стороны одной медали». СД рассматривается в контексте его патофизиологического и клинического сходства с ИБС. Оба заболевания характеризуются метаболическими нарушениями, приводящими к хроническому повреждению органов и систем. В частности, при СД наблюдаются гипергликемия, ИР и дисфункция эндотелия, что способствует развитию атеросклеротических процессов. Аналогично, ИБС связана с атеросклерозом коронарных артерий, приводящим к нарушению кровоснабжения миокарда и ишемическим событиям. Таким образом, оба состояния можно рассматривать как эквивалентные в плане патогенетических механизмов и клинических последствий. В проспективном широком популяционном исследовании HUNT, в котором в течение 20 лет оценивалось мониторирование уровня гликированного гемоглобина, выявлено, что недостаточный, долгосрочный гликемический контроль связан со значительным повышением риска смерти от ИБС у пациентов с СД. У многих больных с установленной ИБС имеется СД или преддиабет. Многочисленные нарушения энергетического метаболизма миокарда, обусловленные СД, прогностически ухудшают течение ИБС [1]. При СД микро- и макрососудистые осложнения обнаруживаются задолго до развития ИБС. Длительные нарушения метаболизма глюкозы в комбинации с традиционными факторами риска могут быть причиной развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) даже в отсутствие ИБС; при развитии ИБС тенденция к нарастанию нарушений приобретает более выраженный характер. СД и ИР связаны с дислипидемией; сочетание этих заболеваний может ещё больше повысить риск ССЗ [11].

Одной из ведущих причин кардиометаболического риска, связывающей между собой ССЗ, болезни почек, СД и дислипидемию, является МС. Например, Фрамингемское исследование сердца демонстрирует взаимосвязь между высоким уровнем холестерина и ССЗ, которая легла в основу определения профилей, в том числе Фрамингемского индекса риска развития ИБС. Когортное исследование ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), проведенное в США Study Mary R. Rooney, Jingsha Chen и соавт. (2023), также продемонстрировало повышенный относительный риск ИБС и, следовательно, ССЗ при повышенном уровне ЛПНП и особенно мелких плотных субфракций ЛПНП [7]. В контексте патогенеза атеросклероза дислипидемия представляет собой значимый фактор риска, наблюдаемый у значительной доли пациентов с СД. По данным исследований, приблизительно у 75 % пациентов с диагностированным СД отмечается дислипидемия. Важно отметить, что дислипидемия не только является сопутствующим состоянием, но и может предшествовать развитию

СД, что позволяет рассматривать её как ранний индикатор метаболических нарушений, способствующих атеросклеротическим изменениям в сосудистой системе. Исследование Look AHEAD, завершившееся в 2012 году, было направлено на изучение влияния мер по снижению массы тела и продемонстрировало уменьшение рисков развития ССЗ у пациентов с СД.

Отмечена взаимосвязь между ГТГ и ССЗ: уровни ГТГ $> 5,7$ ммоль/л связаны с повышенным риском ССЗ и смертностью, а также корреляция между ГТГ и уровнем холестерина в сыворотке крови – с инфарктом миокарда (ИМ) и периферическим атеросклерозом [18]. Среди неэндокринных заболеваний, ассоциированных с ИР, рассматривают ИБС, нарушение жирового, углеводного и пуринового обмена, хроническую болезнь почек (ХБП), цирроз печени, ревматоидный артрит, подагру, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), сепсис, болезнь Альцгеймера и АГ [19]. По данным Liao Tan, Yubo Liu и соавт. (China 2023), изучавших проблему АГ у пациентов с МС, были выявлены особенности течения, которые заключались в том, что имели место отчетливые нарушения суточного ритма АД, преимущественно демонстрируя высокие показатели в ночное время и повышенную вариабельность по сравнению с больными ГБ, не имевших метаболических нарушений [2]. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации при АГ, в свою очередь, может способствовать развитию резистентности к инсулину или усугублять ее, ограничивая доставку глюкозы к ключевым тканям-мишеням [20], формируя взаимопотенцирующее действие у коморбидных пациентов. Наряду с этим происходит снижение синтеза и выделение оксида азота (NO) [21,22]. По данным авторов John R Petrie, Tomasz J Guzik и др. (2017), у 60 % больных АГ имеет место компенсаторная гипертрофия миокарда. Также многочисленные рандомизированные исследования показали, что повышенное АД является одним из независимых факторов риска развития атеросклероза, ИБС и сердечной недостаточности (СН), так как является одним из сильных повреждающих факторов целостности эндотелия. Наличие СН и ИБС у пациентов с СД является предиктором большого риска ССЗ, что в очередной раз указывает на коморбидность [23]. Ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) представляет собой сложный и динамический процесс, оказывающий значительное влияние на систолическую и диастолическую функции ССС [24, 25]. Существуют противоречивые сведения о влиянии ИР на развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Результаты исследования, проведенного Chengzhang Yang, Weifang Liu и соавт., в котором приняли участие 88 человек с ГЛЖ и 132 человека без ГЛЖ, выявили значимую связь между ИР и ГЛЖ у пациентов с гипертонией. Помимо этого, в рамках данного исследования показано, что более высокий уровень инсулина в сыворотке крови на начальном этапе и его повышение в ходе наблюдения может предсказывать увеличение индекса массы ЛЖ и ухудшение систолической и диастолической функции ЛЖ с те-

чением времени. Исследование CARDIA, проводимое с 1985 по 1986 год, с выборкой из 5115 взрослых людей 18-30 лет, оценивая развитие риска ИБС у молодых людей, показало, что высокий уровень ИР может быть важным фактором риска развития ремоделирования ЛЖ и его дисфункции [26,27].

У пациентов с коморбидными состояниями риск смерти значительно возрастает. Это подтверждают данные Фремингемского исследования. У 2623 человек с гипергликемией натоцак, без предшествующих ССЗ, масса миокарда и толщина стенки ЛЖ напрямую зависят от степени нарушений углеводного обмена. ГЛЖ – мощный и независимый предиктор сердечно-сосудистых катастроф и смерти. Исследование Sauwenberghs N. и Knez J. (2018) показало, что увеличение массы миокарда ЛЖ у мужчин трудоспособного возраста повышает риск кардиоваскулярной смерти в 1,7 раза [28]. У таких пациентов чаще возникают ИМ, СН и желудочковые аритмии. Частота желудочковых аритмий напрямую зависит от массы миокарда [29]. Наличие ГЛЖ увеличивает риск внезапной смерти, инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения. Эти данные подчёркивают важность контроля факторов, способствующих развитию коморбидных состояний [30].

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИЯ В КОМОРБИДНОСТИ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЕГО ДИСФУНКЦИЮ

В 2019 году ССЗ стали причиной смерти 17,9 миллиона человек; ожидается, что к 2030 году это число увеличится до более 22,2 миллионов [8], что сделает ССЗ основной причиной смерти во всём мире. Подавляющее большинство из них связано с атеросклерозом [7]. ССЗ в значительной степени ассоциированы с хроническим низкодифференцированным воспалением и вовлечением как врожденного, так и адаптивного иммунитета, причем главными действующими клетками этого процесса являются макрофаги [9,31]. Из этого следует, что патогенез ССЗ имеет еще и иммуновоспалительный фактор. На начальной стадии атеросклероза повреждение эндотелия вызывает выработку провоспалительных цитокинов, таких как MCP-1, интерлейкины, TNF- α и молекулы адгезии, что закладывает основу для повышенной выработки С-реактивного белка. Как упоминалось ранее, те же самые процессы происходят при ИР и дефиците андрогенов. При ИР нарушается передача сигналов инсулина, что ведет к метаболическим изменениям, дисфункции эндотелия и ускоряет атеросклероз [31].

ЭД и МС тесно ассоциированы между собой и формируют порочный круг, приводящий к метаболическим и кардиоваскулярным состояниям, описанным ранее, которые обладают взаимопотенцирующим действием друг на друга. Эндотелий – это сложный орган с паракринными и аутокринными функциями, который обеспечивает “первую линию” физиологической защиты от развития атеросклероза. ЭД занимает лидирующие позиции в развитии

и прогрессировании ССЗ. Изменения в эндотелиальных клетках приводят к ремоделированию кардиомиоцитов, нарушению сердечной функции и усилению влияния симпатической нервной системы. Известно, что с повышением биохимических маркеров дисфункции эндотелия усиливается влияние симпатического отдела ВНС и снижается реактивность парасимпатического отдела. Выраженность нарушения вазодилатации при холодовой пробе связана с уменьшением влияния парасимпатического отдела ВНС на регуляцию ритма сердца. Одной из патогенетически значимых дисфункций эндотелия является нарушение регуляции тонуса сосудов [21,32]. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования выявили сложную роль эндотелия и факторы, которые могут его повредить, такие как ИР и гипергликемия. Эндотелий сосудов выполняет не только функцию селективного барьера между кровью и тканями, но и действует как железа внутренней секреции. По данным R. Furchgott., эндотелий можно рассматривать как «сердечно-сосудистый эндокринный орган, выстилающий сосудистые магистрали нашего организма, который в критических ситуациях обеспечивает связь между кровью и тканями» (цит. по А.И. Мартынову и соавт., 2005).

При СД важным механизмом развития коморбидности является нарушение функции эндотелия. Гипергликемия и ИР являются основными факторами, вызывающими развитие ЭД при СД [33]. Механизмы, лежащие в основе этого процесса, являются многофакторными. Исследования показали, что NO-опосредованная вазодилатация является нарушенной у пациентов с СД. Кроме того, выявлено, что пациенты без СД, но имеющие ожирение, также подвержены ЭД, что доказывает многогранность различных патологий, объединённых в МС с формированием коморбидных состояний. В основе дисфункции эндотелия лежат – гемостатическая, вазомоторная, ангиогенная и адгезионная [11]. Стоит отметить, что случаи изолированной ЭД встречаются относительно редко, как правило, при многих патологиях наблюдается сочетанное нарушение функции эндотелия. [3,6]. Пациенты с СД имеют снижение синтеза основных вазодилататоров, таких как NO и простаглицлин, кроме того, у них отмечается повышение уровня вазоконстрикторов, прежде всего эндотелина-1 и асимметричного диметиларгинина, отражающих вазомоторную функцию [7, 8].

Исследования Sasso F.C. и Zuchegna C. (2020) показали, что гипергликемия напрямую стимулирует процессы пролиферации и дифференцировки эндотелиальных клеток [14]. Учитывая множество факторов, формирование ЭД при СД является неотъемлемой частью общего патоморфоза и одним из ведущих механизмов коморбидности. Объективно снижение процента жировой массы тела, контроль гликемии, липидов и АД остается лучшим способом улучшения функции эндотелия, профилактики атеросклероза и других ССО при СД. Возникающая в следствие ИР и ожирения ЭД остается актуальной и малоизученной проблемой, учитывает рост заболе-

ваемости СД и сопутствующими патологиями, такими как ХБП и ССЗ. Формирующаяся коморбидность приводит к ранней утрате трудоспособного населения нашей страны. В настоящее время отдается большое внимание патологии почек, в частности ХБП, а повреждение эндотелия играет ключевую роль в развитии и прогрессировании этой патологии. По многочисленным современным данным, указанное заболевание является пусковым механизмом развития и последующего прогрессирования патологии ССС. ХБП считается проблемой общественного здравоохранения, вызывающей высокие показатели смертности населения из-за связи с ССЗ [34].

Одним из ведущих вопросов современной медицины является ранняя диагностика кардиоренальной дисфункции, в связи с увеличением количества пациентов с данными нарушениями. N. Hill et al. [24] указывают, что ССЗ, особенно те, которые связаны с системным воспалительным процессом, таким как атеросклероз, остаются основной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с ХБП. Последнее 10 лет распространенность ХБП значительно возросла из-за более быстрого старения населения и увеличения заболеваемости СД, который стал одной из причин ХБП. Заболевание почек выступает как один из ключевых факторов риска и участвует в формировании сложного патогенетического процесса, влияющего на течение сопутствующих заболеваний у пациентов, и формирует коморбидность. Взаимосвязь патологических изменений в ССС и почках, а также двустороннее воздействие факторов риска и их клинически неблагоприятные последствия, позволяют рассматривать эти отношения как непрерывную хронологию событий, составляющую кардиоренальный континуум (КРК) [35]. Кардиоренальный синдром (КРС) представляет собой междисциплинарную проблему, требующую участия специалистов различных областей для детального изучения патофизиологических процессов, разработки методов ранней диагностики и эффективных мер профилактики и лечения [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидные заболевания – значимая социальная проблема. Ключевой вопрос – ранняя диагностика КРС, который влияет на профилактику и замедление прогрессирования ССЗ и ХБП. Важно выявлять и лечить заболевания на ранних стадиях. У многих пациентов с ожирением, МС, преддиабетом и симптомами ИР, есть несколько факторов риска, которые помогают определить, кому и когда следует оказывать раннюю и интенсивную помощь для предотвращения развития заболевания. Однако, несмотря на прогресс в области лабораторной и инструментальной диагностики, достигнутый за последние два десятилетия, состояние ССС и метаболизма в целом у населения продолжает ухудшаться. Невзирая на то, что существует ряд работ, посвященных изучению взаимосвязи диабета и сопутствующих заболеваний, некоторые аспекты, касающиеся диагностики и выбора терапевтической

стратегии, остаются недостаточно исследованными [37]. Мы изучаем и продолжаем изучать влияние патологий, указанных ранее с помощью физикального осмотра, лабораторной и инструментальной диагностики у пациентов с СД, с целью раннего выявления метаболических отклонений, их купирования и сохранения трудоспособности трудового ресурса нашей страны

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rooney MR, Chen J, Echouffo-Tcheugui JB, Walker KA, Schlosser P, Surapaneni A, Tang O, Chen J, Ballantyne CM, Boerwinkle E, Ndumele CE, Demmer RT, Pankow JS, Lutsey PL, Wagenknecht LE, Liang Y, Sim X, van Dam R, Tai ES, Grams ME, Selvin E, Coresh J. Proteomic Predictors of Incident Diabetes: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care*. 2023; 46(4):733-741. DOI: 10.2337/dc22-1830.
2. Tan L, Liu Y, Liu J, Zhang G, Liu Z, Shi R. Association between insulin resistance and uncontrolled hypertension and arterial stiffness among US adults: a population-based study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023; 22(1):311. DOI: 10.1186/s12933-023-02038-5.
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765.
4. Sasso FC, Zuchegna C, Tecce MF, Capasso A, Adinolfi LE, Romano A, Bartollino S, Porcellini A, Costagliola C. High glucose concentration produces a short-term increase in pERK1/2 and p85 proteins, having a direct angiogenic effect by an action similar to VEGF. *Acta Diabetol*. 2020; 57(8):947-958. DOI: 10.1007/s00592-020-01501-z.
5. Беленков ЮН, Привалова ЕВ, Каплунова ВЮ, Зекцер ВЮ, Виноградова НН, Ильгисонис ИС, Шакарьянц ГА, Кожевникова МВ, Лишута АС. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(5):757-764. [Belenkov YuN, Privalova EV, Kaplunova VYu, Zektser VYu, Vinogradova NN, Ilgisonis IS., Shakaryants GA, Kozhevnikova MV, Lishuta AS. Metabolic syndrome: history of development, basic diagnostic criteria. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(5):757-764. (In Russian)] DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.
6. Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Haddad F, Vanassche T, Yang WY, Wei FF, Staessen JA, Kuznetsova T. Relation of Insulin Resistance to Longitudinal Changes in Left Ventricular Structure and Function in a General Population. *J Am Heart Assoc*. 2018; 24;7(7):e008315. DOI: 10.1161/JAHA.117.008315.
7. Резник ЕВ, Никитин ИГ. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). Архивъ внутренней медицины. 2019;9(1):5-22. [Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology (literature review). *Archive of Internal Medicine*. 2019; 9(1):5-22. (In Russian)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22
8. Левицкая ЕС, Батюшин ММ, Закусилов ДИ, Батюшина АМ. Кардиоренальный континуум: клинико-патогенетические взаимосвязи между хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и

- дисфункцией канальцев почек. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(9):4063. [Levitskaya ES, Batyushin MM, Zakusilov DI, Batyushina AM. Cardio-renal continuum: clinical and pathogenetic interrelations between chronic heart failure with preserved ejection fraction and renal tubule dysfunction. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2024;23(9):4063. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4063
9. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Сазонова ДВ, Мокрышева НГ. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104-123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Sazonova DV, Mokrysheva NG. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104-123. (In Russian)]. DOI: 10.14341/DM13035
 10. Успенский ЮП, Петренко ЮВ, Гулунов ЗХ, Шапорова НЛ, Фоминых ЮА, Ниязов РМ. *Метаболический синдром: учебное пособие*. Санкт-Петербург, 2017;60 с. [Uspensky YuP, Petrenko YuV, Gulunov ZKh, Shapороva NL, Fominykh YuA, Niyazov RM. *Metabolic syndrome. Textbook* – St. Petersburg, 2017. – 60 p. (In Russian)].
 11. Taleb S. Inflammation in atherosclerosis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109:708–715. DOI:10.1016/j.acvd.2016.04.002.
 12. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res*. 2019;124:315–327. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313591.
 13. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X. Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Legends in Health and youth*. 2017;16:233. DOI: 10.1186/s12944-017-0625-0.
 14. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):121. DOI: 10.1186/s12933-018-0763-3
 15. Иванов АН, Пучиньян ДМ, Норкин ИА. Барьерная функция эндотелия, механизмы ее регуляции и нарушения. *Успехи физиологических наук*. 2015;46:2:72–96. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23817621> (дата обращения: 22.02.2026) [Ivanov AN, Puchinyan DM, Norkin IA. Barrier function of the endothelium, mechanisms of its regulation and disorders. *Successes of physiological sciences*. 2015;46(2):72-96. (In Russian). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23817621> (accessed: 22/02/2026)]
 16. Гоженко АИ, Кузнецова АС, Кузнецова ЕС, Быц ТН, Сусоа АБ. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе осложнений сахарного диабета. Сообщение I. Эндотелиальная дисфункция: этиология, патогенез и методы диагностики. *Эндокринология*. 2017; 22(2):171–181. Режим доступа: <https://translate.google.ru/?sl=ru&tl=en&text=%D0%93%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE%20%D0%90%D0%98%2C%20%D0%9A%D1%83%D0%B7%D0%BD%D0%B5%D1%86%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D0%A1%2C%20%D0%9A%D1%83%D0%B7%D0%BD%D0%B5%D1%86%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%95%D0%A1%2C%20%D0%91%D1%8B%D1%86%20%D0%A2%D0%9D%2C%20%D0%A1%D1%83%D1%81%D0%BE%D0%B0%20%D0%90%D0%91.%20&op=translate> (дата обращения: 22.02.2026). [Gozhenko AI, Kuznetsova AS, Kuznetsova ES, Byts TN, Susoa AB. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of complications of diabetes mellitus. Message I. Endothelial dysfunction: etiology, pathogenesis and diagnostic methods. *Endocrinology*. 2017 22(2):171-181. (In Russian). Available at: <https://translate.google.ru/?sl=ru&tl=en&text=%D0%93%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%BE%20%D0%90%D0%98%2C%20%D0%9A%D1%83%D0%B7%D0%BD%D0%B5%D1%86%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%90%D0%A1%2C%20%D0%9A%D1%83%D0%B7%D0%BD%D0%B5%D1%86%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%95%D0%A1%2C%20%D0%91%D1%8B%D1%86%20%D0%A2%D0%9D%2C%20%D0%A1%D1%83%D1%81%D0%BE%D0%B0%20%D0%90%D0%91.%20&op=translate> (accessed: 22/02/2026)]
 17. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zúñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):122. DOI: 10.1186/s12933-018-0762-4.
 18. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, Butler J, Yancy CW, Fonarow GC. Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction. *JACC Hear. Fail*. 2016;4(6):464–472. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.02.017.
 19. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J. and others. Statistics of cardiovascular diseases and strokes – update for 2020: report of the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e139-e596. doi:10.1161/CIR.0000000000000757.
 20. Васина ЛВ, Петрищев НН, Власов ТД. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;16(1):4–15. [Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endothelial'naya disfunktsiya i yeye osnovnyye marker. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(1):4-15. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15
 21. Власов ТД, Нестерович ИИ, Шиманьски Д.А. Эндотелиальная дисфункция: от частного к общему. Возврат к «старой парадигме»? *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2019;1(2):19–27. [Vlasov TD, Nesterovich II, Szymanski DA. Endothelial dysfunction: from particular to general. A return to the "old paradigm"? *Regional blood circulation and microcirculation*. 2019;1(2):19–27. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-2-19-27
 22. Alegret JM, Martínez-Micaelo N, Aragonès G, Beltrán-Debón R. Circulating endothelial microparticles are elevated in bicuspid aortic valve disease and related to aortic dilation. *Int. J. Cardiol*. 2016;15(217):35-41. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.184
 23. Sena CM, Leandro A, Azul L, et al. Vascular oxidative stress: impact and therapeutic approaches. *Front Physiol*. 2018;9:1668. DOI: 10.3389/fphys.2018.01668
 24. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин ИГ, Бакулина НВ, Болдуева СА, Барбараш ОН, Гарганеева НП, Дошицин ВЛ, Драпкина ОМ, Дудинская ЕН, Котовская ЮВ, Лиля АМ, Мамедов МН, Марданов БУ, Миллер ОН, Петрова ММ, Поздняков ЮМ, Рунихина НК, Сайганов СА, Тарасов АВ, Ткачева ОН, Уринский АМ, Шальнова СА. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5-56. [Oganov RG, Denisov IN, Simanenkov VI, Bakulin IG, Bakulina N.V., Boldueva S.A., Barbarash ON, Garganeeva NP, Doshchitsin VL, Drapkina OM, Dudinskaya EN, Kotovskaya YuV, Lila AM, Mamedov MN, Mardanov BU, Miller ON, Petrova MM, Pozdnyakov YuM, Runikhina NK, Sayganov SA, Tarasov AV, Tkacheva ON, Urinsky AM, Shalnova SA. Comorbid pathology in clinical

- practice. Clinical recommendations. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017;16(60):5-56. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
25. Adriaanse MC, Drewes H.W. The impact of comorbid chronic conditions on quality of life in type 2 diabetes patients. van der Heide [et al.]. *Quality of life research*. 2016;25(1):175-182. DOI: 10.1007/s11136-015-1061-0
 26. Казими́рова ОВ, Газалиева МА. Перспективы изучения коморбидных состояний в клинической медицине. *Медицина и экология*. 2017;3:8–15. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-izucheniya-komorbidnyh-sostoyaniy-v-klinicheskoy-meditsine> (дата обращения: 22.02.2026). [Kazimirova OV, Gazaliyeva MA. Prospects of studying comorbid conditions in clinical medicine. *Medicine and Ecology* 2017;3:8-15. (In Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-izucheniya-komorbidnyh-sostoyaniy-v-klinicheskoy-meditsine> (accessed: 22.02.2026)].
 27. Мамедов МН, Зволинская ЕЮ, Ахмедова ЭБ, Шепель РН. Основные принципы изменения образа жизни у больных с коморбидностью ХНИЗ / под общей редакцией Оганова РГ, Драпкиной ОМ; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ. Москва, 2019. 126 с. [Mammadov MN, Zvolinskaya EYu, Akhmedova EB, Shepel RN. Basic principles of lifestyle changes in patients with CNID comorbidity / edited by Oganov RG, Drapkina OM.; Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Preventive Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2019. 126 p. (In Russian)]. DOI: 10.17116/profmed2018rekcomorbidity
 28. Шестакова МВ. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке. *Терапевтический архив*. 2016;6:84–88. [Shetakova MV. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: possibilities of prognosis, early diagnosis and nephroprotection in the 21st century. *Therapeutic archive*. 2016;6:84-88. (In Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh201688684-88
 29. Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8(136):7–13. [Fomin IV. Chronic heart failure in the russian federation: what we know today and what we should do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016, 8 (136):7-13 (In Russian)] DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
 30. Mirr M, Skripnik D, Bogdansky P. et al. Recently proposed indices of insulin resistance called TyG-NC and TyG-NHtR show effectiveness in the diagnosis of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2021;44:2831–2843. DOI: 10.1007/s40618-021-01608-2.
 31. Камышников ЛА, Горбачевская КС, Ефремова ОА. и др. Биомаркеры развития нежелательных сердечно-сосудистых событий при заболеваниях почек. *Архивъ внутренней медицины*. 2023;13(4):253-62. [Kamyshnikova LA, Gorbachevskaya KS, Efremova OA et al. Biomarkers of the development of undesirable cardiovascular events in kidney diseases. *Archive of Internal Medicine*. 2023;13(4):253-62. (In Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2023-13-4-253-262
 32. Голивец ТП, Ликризон СВ, Дубоносова ДГ. 2022. Инсулинорезистентность как предиктор полиморбидности. Патогенетическая терапия (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 2022;45(1):5–19. [Golivets TP, Likrizon SV, Dubonosova DG. 2022. Insulin resistance as a predictor of polymorbidity. Pathogenetic therapy (literature review). *Actual problems of medicine*. 2022;45(1):5–19. (In Russian)]. DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-1-5-19
 33. Олейник ВС, Давыдова Е.В. Влияние виброопасных производств на течение сахарного диабета 2-го типа. *Терапия*. 2025;11(1):103–107. [Oleinik VS, Davydova EV. Influence of vibration-hazardous industries on the course of type 2 diabetes mellitus. *Therapy*. 2025;11(1):103-107. (In Russian)]. DOI: 10.18565/therapy.2025.1.103-107
 34. Давыдова ЕВ, Миронова ТФ, Нуждина ЕВ, Дзюба ЮМ, Олейник ВС, Гришко АС. Факторы риска и вариабельность сердечного ритма при сахарном диабете. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;5 [Davydova EV, Mironova TF, Nuzhdina EV, Dzyuba YuM, Oleinik VS, Grishko AS. Risk factors and heart rate variability in diabetes mellitus. *Modern problems of science and education*. 2023. № 5. (In Russian)]. DOI:10.17513/spno.32934
 35. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галевич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА – ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14 [Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., Vinogradova N.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziolova N.A., Malenkova V.Yu., Malchikova S.V., Mareev Yu.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shcherbinina E.V., Yakushin S.S. "Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed in 20 years of observation? The results of the EPOCH-CHF study" *Cardiology*. 2021; 61(4):4–14 (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628.
 36. Brumpton BM, Graham S, Surakka I, Skogholt AH, Løset M, Fritsche LG, Wolford B, Zhou W, Nielsen JB, Holmen OL, Gabrielsen ME, Thomas L, Bhatta L, Rasheed H, Zhang H, Kang HM, Hornsby W, Moksnes MR, Coward E, Melbye M, Giskeødegård GF, Fenstad J, Krokstad S, Næss M, Langhammer A, Boehnke M, Abecasis GR, Åsvold BO, Hveem K, Willer CJ. The HUNT study: A population-based cohort for genetic research. *Cell Genom*. 2022; 12;2(10):100193. DOI: 10.1016/j.xgen.2022.100193.
 37. Нуждина ЕВ, Давыдова ЕВ. Автономная кардиальная нейропатия и ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующими болезнями системы кровообращения и почек. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(1):127-134. [Nuzhdina EV, Davydova EV. Autonomic cardiac neuropathy and remodeling of the left ventricular myocardium in patients with diabetes mellitus and concomitant diseases of the circulatory system and kidneys. *Preventive medicine*. 2020; 23(1): 127-134]. DOI: 10.17116/profmed202023011127

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Олейник Виталий Сергеевич – ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, e-mail: vitaly060894@mail.ru.

Давыдова Евгения Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, e-mail: davidovaevchel@yandex.ru.

Нуждина Евгения Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, e-mail: evgenikud12@hotmail.com.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Oleynik Vitaly Sergeevich – Assistant Professor, Department of Faculty Therapy, FSBEI «South Ural State Medical University» MH RF.

Address: 454092, Chelyabinsk, Vorovskogo Street, Bldg. 64, email: vitaly060894@mail.ru.

Davydova Evgenia Vladimirovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Faculty Therapy, FSBEI «South Ural State Medical University» MH RF.

Address: 454092, Chelyabinsk, Vorovskogo Street, Bldg. 64, email: davidovaevchel@yandex.ru.

Nuzhdina Evgenia Valeryevna – PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, FSBEI «South Ural State Medical University» MH RF.

Address: 454092, Chelyabinsk, Vorovskogo Street, Bldg. 64, e-mail: evgenikud12@hotmail.com.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Внешние источники финансирования отсутствуют.

Conflict of interest: the authors declare that there are no possible conflicts of interest. There are no external sources of financing

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Олейник В.С., Давыдова Е.В., Нуждина Е.В.

Написание текста – Олейник В.С., Давыдова Е.В., Нуждина Е.В.

Обзор литературы – Олейник В.С., Давыдова Е.В., Нуждина Е.В.

Сбор материала – Олейник В.С., Давыдова Е.В., Нуждина Е.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Давыдова Е.В.,

Authors' contributions:

Article concept and study design – Vitaly S. Oleynik, Evgenia V. Davydova, Evgenia V. Nuzhdina

Writing – Vitaly S. Oleynik, Evgenia V. Davydova, Evgenia V. Nuzhdina

Literature review – Vitaly S. Oleynik, Evgenia V. Davydova, Evgenia V. Nuzhdina

Data collection – Vitaly S. Oleynik, Evgenia V. Davydova, Evgenia V. Nuzhdina

Approval of the final version of the article – Evgenia V. Davydova

Статья поступила 25.12.2025 г., принята к печати 11.02.2026 г.

УДК 613.25:618.174-055.2

ПРОФИЦИТ МАССЫ ТЕЛА И РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕНЩИНЫ**С. Д. Яворская**, <https://orcid.org/0000-0001-6362-5700>, e-mail: L2001@bk.ru**К. В. Дмитриенко**, <https://orcid.org/0000-0003-0886-4471>, e-mail: tishkovakseni@mail.ru**Д. А. Городецкая**, <https://orcid.org/0009-0000-8155-9954>, e-mail: darya-bahareva@mail.ru**Ю. А. Шадеева**, <https://orcid.org/0000-0002-1764-4879>, e-mail: shadieieva@mail.ru

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул

Для корреспонденции: К. В. Дмитриенко, e-mail: tishkovakseni@mail.ru.**Резюме**

Ожирение является широко распространённым хроническим неинфекционным заболеванием. По распространённости ожирения на первом месте остаются США, где от избыточного веса и ожирения страдают более 2/3 населения, в России оно составляет 23,1 %. Ожирение не только негативно влияет на развитие и течение соматических заболеваний, но и на репродуктивное здоровье. Проведен обзор литературы о влиянии ожирения на репродуктивное здоровье современной женщины и выявлению связи между степенью ожирения и степенью негативных последствий на функционирование женской репродуктивной системы. Были проанализированы источники баз данных PubMed и eLIBRARY.RU, опубликованные за последние 5 лет. По данным литературы, в молодом возрасте наличие ожирения ассоциировано с нарушениями менструального цикла, такими как раннее менархе, олигоменорея, ановуляция, дисменорея, синдромом поликистозных яичников. В более позднем возрасте такие женщины сталкиваются с бесплодием и прибегают к использованию вспомогательных репродуктивных технологий, эффективность которых снижается при ИМТ более 30,8 кг/м². Наличие лишнего веса также негативно влияет на течение беременности и родов – 25 % осложнений ассоциированы с ожирением. Ожирение у матери до беременности связано с изменением метаболического профиля последующего потомства: более высоким уровнем триглицеридов, глюкозы, инсулина, общего холестерина, более низким уровнем липопротеинов высокой плотности, изменениями в аминокислотном статусе, повышенным риском ожирения и избыточного веса с раннего возраста. Таким образом, профицит массы тела в репродуктивном возрасте – значимый фактор риска нарушений менструальной функции и развития инфертильности, в последующем ведущий к развитию значимых хронических неинфекционных заболеваний, существенно повышающих риск низкого качества жизни и преждевременной смерти.

Ключевые слова: ожирение, репродуктивное здоровье, нарушение менструального цикла, синдром поликистозных яичников, метаболический синдром, фертильность, потомство.

Для цитирования: Яворская С. Д., Дмитриенко К. В., Городецкая Д. А., Шадеева Ю. А. Профицит массы тела и репродуктивный потенциал женщины. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026; 1(58): 82-90. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-82-90

OVERWEIGHT AND FEMALE REPRODUCTIVE POTENTIAL**S. D. Yavorskaya**, <https://orcid.org/0000-0001-6362-5700>, e-mail: L2001@bk.ru**K. V. Dmitirienko**, <https://orcid.org/0000-0003-0886-4471>, e-mail: tishkovakseni@mail.ru**D. A. Gorodetskaya**, <https://orcid.org/0009-0000-8155-9954>, e-mail: darya-bahareva@mail.ru**U. A. Shadeeva**, <https://orcid.org/0000-0002-1764-4879>, e-mail: shadieieva@mail.ru

FSBEI HE «Altay State Medical University» MH RF, Barnaul, Russia

Corresponding author: K. V. Dmitirienko, e-mail: tishkovakseni@mail.ru.**Summary**

Obesity is a widespread chronic, non-communicable disease. The United States remains the world's most common country for obesity, with over two-thirds of the population suffering from overweight or obesity. In Russia, the prevalence rate is 23,1%. Obesity not only negatively impacts the development and progression of somatic diseases but also reproductive health. A literature review was conducted on the impact of obesity on modern women's reproductive health and the relationship between the degree of obesity and the severity of negative consequences for the functioning of the female reproductive system. PubMed and eLIBRARY.RU databases published over the past five years were analyzed. According to the literature, obesity in young adults is associated with menstrual cycle disorders, such as early menarche, oligomenorrhea, anovulation, dysmenorrhea, and polycystic ovary syndrome. In later life, such women face infertility and resort to assisted reproductive technologies, the effectiveness of which decreases with a BMI above 30.8 kg/m². Excess weight also negatively impacts the course of pregnancy and childbirth – 25% of complications are associated with obesity. Maternal obesity before pregnancy is associated with altered metabolic profiles in subsequent offspring: higher levels of triglycerides, glucose, insulin, and total cholesterol; lower levels of high-density lipoproteins; changes in amino acid status; and an increased risk of obesity and overweight from an early age. Thus, excess body weight during reproductive age is a significant risk factor for menstrual dysfunction and infertility, subsequently leading to the development of significant chronic noncommunicable diseases, significantly increasing the risk of poor quality of life and premature death. Maternal obesity is associated with the development of metabolic disorders in offspring.

Key words: obesity, reproductive health, menstrual cycle disorder, polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, fertility

For citation: Yavorskaya S. D., Dmitriienko K. V., Gorodetskaya D. A., Shadeeva U. A. Overweight and female reproductive potential. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 1(58): 82-90. DOI: 10.66087/2226-4396-2026-58-1-82-90

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ожирение является широко распространённым хроническим заболеванием. Патология ожирения сложна, это можно представить в виде хронического энергетического дисбаланса, при котором потребление калорий превышает его расход, избыток энергии запасается в жировой ткани. Ожирение можно классифицировать по степеням тяжести, а также по различным фенотипам на основе метаболического здоровья [1, 2]. По распространённости ожирения среди стран мира первое место многие годы удерживают США, где избыточный вес и ожирение имеют более 2/3 населения страны [3]. Процент людей с ожирением в России, по данным официальной статистики, составляет 23,1 %. Удельный вес женщин репродуктивного возраста с ожирением, по данным разных исследователей, составляет до 40 % в мире и не имеет тенденций к снижению [4], причем женщины на 6,8% чаще имеют профицит массы тела по сравнению с мужской популяцией [5]. Среди женщин репродуктивного возраста в США (18–40 лет) показатели ожирения увеличились в четыре раза с 7,4 % в 1976 году до 27,5 % в 2014 году [6]. Этот факт может быть ассоциирован с тем, что начиная с полового созревания женщины имеют более высокий процент жировой массы тела и большую тенденцию к запасанию избытка питательных веществ во время избыточного потребления энергии в качестве защитного механизма от недоедания по сравнению с мужчинами [7]. Энергетический и нутритивный статус оказывает прямое влияние на выработку половых гормонов, овуляцию, регулярность менструального цикла, фертильность, зачатие и раннее эмбриональное развитие [8, 9].

Ежегодно увеличивается и доля подростков – «репродуктивное завтра» каждой страны, имеющих лишний вес, что связано в большей мере с изменением «пищевого поведения» подростков, нарастанием популярности полуфабрикатов, фастфуда, сладких и газированных напитков, энергетиков [10]. Сказывается также снижение заинтересованности в активном образе жизни, занятиями спортом [11].

Демографическая ситуация современной России диктует необходимость поддержки женского здоровья с периода полового созревания и на протяжении всего репродуктивного возраста для оптимизации фертильности, материнских и младенческих исходов, связанных с беременностью и родами, а также пожизненных рисков для здоровья женщин и детей. Обществу уже известны данные, что при наличии лишнего веса в детстве и юности повышается риск ранней манифестации жизнеугрожающих соматических заболеваний [10], таких как сердечно-сосудистые, эндокринные, онкологические и др. [12, 13]. Вызывают настороженность факты, свидетельствующие, что ожирение у матери до беременности связано с изменением метаболического профиля

потомства: более высокими уровнями триглицеридов, общего холестерина, глюкозы и инсулина, более низкими уровнями липопротеинов высокой плотности, изменениями в аминокислотном статусе, повышенным риском ожирения и избыточного веса с детства [14]. Повышенный индекс массы тела (ИМТ) матери ассоциирован с риском врожденных дефектов плода, таких как расщепление позвоночника, и умственных отклонений у потомства, нарушением созревания и развития центральной нервной системы [15, 16, 17, 18].

Совокупность всех этих состояний однозначно имеет отрицательное влияние на репродуктивный потенциал женщины, уменьшает продолжительность и снижает качество жизни населения страны, но, как правило, этому факту уделяется внимание только у людей старшей возрастной группы. Возможно, более глубокое погружение в проблему, анализ имеющихся научных данных позволит сформировать программы ранней профилактики репродуктивных нарушений у женщин и сохранить их репродуктивный потенциал на длительный период.

Цель исследования: оценить современные научные данные о влиянии ожирения на репродуктивное здоровье современной женщины, уточнить связь между степенью ожирения и степенью негативных последствий на функционирование женской репродуктивной системы. Для анализа и обобщения данных по заявленной теме работы из электронных библиотек PubMed и eLIBRARY.RU было отобрано 52 источника, опубликованных преимущественно в последние 5 лет.

НАРУШЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ПОДРОСТКОВ

Общеизвестно, что менструальный цикл – визуальный маркер общего здоровья женщин репродуктивного возраста. Жировая ткань, особенно висцеральная – это эндокринный орган, избыток которой в организме человека приводит к значимым нарушениям метаболического обмена: гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, повышенной секреции андрогенов, что в свою очередь посредством прямых и косвенных механизмов вызывает диссонанс в работе системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники-яичники, нарушая лютеиновую фазу и, как следствие, появление овуляторной дисфункции, гипоменструального синдрома и бесплодия [19]. Доказано, что при наличии избыточного ИМТ происходит образование воспалительных цитокинов, таких как IL-6 и TNF-α, вследствие чего формируется инсулинорезистентность и нарушается функционирование яичников [20]. Таким образом, профицит массы тела может быть рассмотрен как провокатор и триггер нарушения менструальной и репродуктивной функции у девочки уже с момента пубертата [21].

Согласно данным научной литературы, самым частым (60 %) нарушением менструального цикла у

девочек с лишним весом является олигоменорея, высок процент (20 %) вторичной аменореи и ациклических маточных кровотечений. Средний возраст наступления менархе – у девочек с нормальной массой тела сегодня составляет 12-13 лет, а у девочек с ожирением – 9-11 лет, что связано с более ранним половым созреванием на фоне гиперандрогении и высокой концентрацией половых стероидов [20, 21].

Результаты когортного проспективного исследования, включившего в себя 6524 женщин, показали, что у девушек с профицитом массы тела в детстве и в юности в 3 раза чаще имел место предменструальный синдром (ПМС), чем у их сверстниц, не имеющих лишнего веса [22, 23].

В научных кругах активно обсуждается связь ожирения и дисменореи. Несмотря на то, что причина первичной дисменореи до конца не ясна, одной из основных причин считают чрезмерное высвобождение простагландинов, в результате чего матка начинает чрезмерно сокращаться, вызывая повышение давления и снижение кровотока в ней, что приводит к ишемии и гипоксии [24]. Хроническое воспаление в жировой ткани при ожирении может увеличивать выработку как простагландинов, так и эстрогенов, что может привести к чрезмерным сокращениям матки. На сегодняшний момент существуют данные о связи ИМТ и дисменореи – девушки с дефицитом массы тела, в равной степени как и с профицитом, чаще имеют в анамнезе болезненные менструации [23, 25].

Также изучался вопрос влияния оксидативного стресса на нарушения менструальной функции. При оксидативном стрессе происходит накопление большого количества кислорода, точнее его активных форм. При ожирении происходит повреждение собственных тканей вследствие перекисного окисления липидов. Это и является причиной хронического окислительного стресса. Так, в группе женщин с ожирением и нарушениями менструального цикла (НМЦ) (основная группа, $n=24$) в возрасте 20 - 35 лет, по сравнению с женщинами идентичной возрастной группы с ожирением, но сохраненным менструальным циклом (группа сравнения, $n=15$), имели место более высокие показатели концентрации малонового диальдегида, одного из предикторов нарушения липидного статуса человека. И действительно, у пациенток основной группы содержание липопропротеидов очень низкой плотности было более высоким. Наибольший показатель дислипидемии, как и более высокая концентрация малонового диальдегида, был обнаружен у пациенток с СПЯ. Авторы исследования делают вывод о прямой корреляционной связи между нарушением менструальной функции и наличием оксидативного стресса у девушек с ожирением [26, 27].

Необходимо учитывать и психологический аспект проблемы профицита массы тела в подростковом возрасте. Лишний вес в переходном возрасте негативно влияет на самооценку и принятие подростка сверстниками. Преждевременное половое созревание и нарушение менструальной функции

усиливает разрыв между подростками с нормальной и повышенной массой тела. Наложение проблемы профицита веса, формирование соматических заболеваний, наличие полноты и одышки, отставание в спортивных достижениях способствуют замкнутости, неуверенности подростка, появлению у него депрессивных состояний, трудностям в общении с противоположным полом [11, 20], что также в последующем может отразиться на его репродуктивном поведении и негативном отношении к созданию семьи и деторождению.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Исследование, проведенное сотрудниками клиники акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева УКБ № 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», включающее в себя 150 женщин в возрасте от 18 до 37 лет с избыточной массой тела или ожирением, дислипидемией по данным биохимического анализа крови, показало, что в данной когорте женщин раннего репродуктивного возраста нарушения менструальной функции (олигоменорея, аменорея, АМК) имели место в 55,3 % случаев, синдром поликистозных яичников (СПЯ) в 24,7 %, признаки, указывающие на вероятность снижения фертильности, в 75 %, бесплодие в 82,6 % [28].

В Великобритании был проведен метаанализ, включающий 71 исследование, где в зоне интереса были пациентки с СПЯ с нормальным или профицитным весом. Все исследования, касающиеся ожирения у женщин, однозначно показали связь с повышенными рисками возникновения СПЯ, особенно высок риск при наличии у женщин и подростков абдоминального ожирения. Девять исследований четко определили корреляционную связь избыточного веса/ожирения в детстве и/или подростковом периоде и значимым повышением риска развития СПЯ в будущем [29, 30].

В исследовании, проведенном в 2021 году в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, было включено 129 женщин в возрасте 18-40 лет, имеющих диагноз СПЯ. По ИМТ 22,5 % из них имели избыточную массу тела, 14,7 % ожирение 1 или 2 степени, а по данным биоимпедансометрии – избыток общей жировой ткани был установлен в 73,6 %, избыток висцеральной жировой ткани в 68,4 % случаев. Сопровождающие СПЯ инсулинорезистентность, дислипидемия, а также гиперинсулинемия были выявлены в 33 % случаях. Пациентки, у которых ИМТ составлял больше 25,0, закономерно имели повышенные значения общей жировой ткани, но и у каждой третьей пациентки (31,1 %) с ИМТ менее 25 также имело место повышенное содержание общей жировой ткани. Эти женщины страдали так называемым «скрытым ожирением», которое определено в 56,8 % случаев и в группе женщин с исходно нормальной массой тела. В 39,1 % случаев «скрытое ожирение» было выявлено в результате

избытка висцеральной жировой ткани. Ее масса оказалась в 3 раза больше, чем в группе, не имеющей «скрытого ожирения», кроме того, в этой же группе зафиксирован и более высокий средний уровень инсулина. В то время, как доля пациенток с метаболическим синдромом в группах сравнения была практически идентичной. Термин «метаболическое ожирение при нормальном весе» включает людей, имеющих избыток жировой ткани и инсулинорезистентность при ИМТ <25 кг/м². Проведенный ROC-анализ показал пороговое значение в 23 кг/м². Именно при ИМТ более 23 кг/м² инсулинорезистентность отмечена в 4 раза, а дислипидемия и гиперинсулинемия в 3 раза чаще, чем в группе пациенток с ИМТ менее 23 кг/м². Авторы исследования ставят вопрос о пересмотре пороговых значений ИМТ для женщин с СПЯ [31].

В настоящее время связь ожирения с аномальными маточными кровотечениями (АМК) остается предметом научного обсуждения. Согласно классификации PALM-COEN, аномальные маточные кровотечения, возникающие на фоне гиперплазии эндометрия и рака эндометрия (АМК-М), имеют связь с наличием лишнего веса. Доказано, что ожирение является прямым фактором риска развития вышеуказанных нарушений менструальной функции женщин [32]. В исследовании Aimgain et al. обнаружили, что у женщин, имеющих лишний вес, АМК встречались значимо чаще, причем в большем проценте случаев причина кровотечения возникала на фоне дисфункции эндометрия и определена как АМК-Е [33].

Считается, что ожирение представляет собой хроническое воспаление, цитокины и макрофаги инфильтрируют органы и ткани, тем самым увеличивая приток воспалительных элементов к эндометрию. Зависят ли эти процессы от качества потребляемой пищи, вопрос остается открытым. В экспериментальном исследовании Chu et al. медиаторы воспаления оказались выше в ткани эндометрия мышей, питающихся пищей с большим содержанием жиров [34]. В то же время в клиническом исследовании Holdsworth-Carson et al., в которое были включены женщины, страдающие эндометриозом, имеющие нормальную массу тела и ожирение, значимых различий в рационе их питания не выявлено [35].

БЕСПЛОДИЕ

Одним из первостепенных факторов, определяющих женскую фертильность, является качество и количество овариального резерва. В настоящее время замечено, что в когорте современных женщин репродуктивного возраста значимо возросла частота преждевременной недостаточности яичников [36]. Кроме того, с каждым годом увеличивается частота бесплодных браков, причины которых разнообразны, но следует обратить внимание и на особенности образа жизни современной женщины. Ожирение – один из значимых факторов риска нарушения менструальной и детородной функции женщины. На фоне профицита массы тела происходит

уменьшение объема яичников и количество антральных фолликулов, снижается уровень антимюллерова гормона (АМГ), старение репродуктивной системы ускоряется [37, 38]. Maginelli и соавторы в исследовании, которое включало в себя 489 женщин, проживающих в США и страдающих бесплодием, показали, что увеличение ИМТ ассоциировано со снижением АМГ [39], что так же доказывает отрицательное влияние ожирения на фертильность.

Овариальная дисфункция в таком случае часто решается путем нормализации веса. Параллельно со снижением массы тела происходит нормализация уровня андрогенов, снижение уровня ЛПНП и ЛПОНП, восстанавливается чувствительность тканей к инсулину. Нормализация метаболических процессов, снижение уровня оксидативного стресса приводят к нормализации работы гипоталамо-гипофизарной-яичниковой оси, восстановлению овуляторных циклов, что клинически выражается в виде восстановления регулярного менструального цикла и появлению овуляций. Однако не каждый пациент по тем или иным причинам, может самостоятельно нормализовать свой вес и репродуктивную функцию. Такие пары зачастую с целью решения вопроса infertility обращаются в центры вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [39, 40]. Есть данные, что при ожирении эффективность ВРТ снижается из-за более слабого ответа яичников на стимуляцию суперооуляции. При этом применяются более высокие дозы гонадотропинов, а длительность стимуляции увеличивается. Указанные закономерности характерны для женщин с ИМТ более 30,8 кг/м². У таких пациентов увеличена толщина жировой прослойки, что является причиной для повышения доз препаратов гонадотропинов, которые вводятся подкожно. Также отмечены и нарушения в метаболизме препаратов. Повышению эффективности ВРТ способствует снижение веса до начала лечения, в том числе и с помощью современных медикаментозных препаратов, дотация медикаментов в цикле «внутримышечно» или «вагинально», а также с целью снижения риска гиперстимуляции – применение препарата метформин [40, 41, 42].

АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

Профицит веса все чаще и чаще стал предметом наблюдения в акушерской практике. По данным мировой статистики, частота ожирения среди беременных в настоящее время составляет 12-28 % [43]. По данным разных исследований, примерно одна четверть (25 %) всех осложнений беременности ассоциирована с ожирением матери. Наиболее часто наблюдаются ранние токсикозы, невынашивание и недонашивание беременности, гестационный сахарный диабет, гестационная гипертензия, преэклампсия [43]. Naqee et al. (2022) указывают, что риск выкидыша у женщин с избыточной массой тела на 8 % выше, а у женщин с ожирением на 28 % выше, чем в группе женщин с исходно нормальной массой тела. [44]. Langley-Evans, S.C. et al. в своем метаанализе,

включившем в себя 38 исследований и 16000 случаев мертворождения, продемонстрировали прямую корреляционную связь между ИМТ и частотой мертворождений: увеличение ИМТ на каждые 5 кг/м² повышало вероятность родов мертвым плодом на 24 % [45].

Беременные с профицитом массы тела – группа повышенного риска по развитию экстрагенитальных заболеваний, в том числе инфекционно-воспалительного генеза: развитие послеродового эндометрита в 1,45 раза, раневой инфекции послеоперационных швов в 3,83 раза [46]. Кроме того, избыточный вес / ожирение матери уже внутриутробно негативно отражаются на здоровье формирующегося и растущего плода, будущего ребенка. Эти дети чаще всего рождаются с высокой для срока гестации массой тела, и у них имеется повышенный риск ожирения при жизни [40, 46].

Исследования отечественных школ дают аналогичные результаты. Например, ретроспективный анализ данных индивидуальных карт беременных и родильниц г. Краснодара выявил высокую частоту всех осложнений у женщин с избыточным весом по сравнению с пациентками, вступившими в беременность с нормальным индексом массы тела. Частота преэклампсии имела место в когорте беременных с ожирением в 80 % случаев, против 12 % у пациенток с нормальным ИМТ; угроза прерывания беременности в 21,5 % против 8 % случаев; ранний токсикоз в 12,2 % против 9,7 % случаев. Среди осложнений родового акта наиболее часто в группе пациенток с ожирением зафиксированы: несвоевременное излитие околоплодных вод (22,5 %), травмы мягких тканей родовых путей (21,6 %), дискоординированная родовая деятельность (15 %). В этом же исследовании было показано, что у пациенток с ожирением высока вероятность рождения новорожденного в состоянии асфиксии (20 %), с перинатальными поражениями ЦНС (40 %) [47].

Повышенный ИМТ влияет и на течение самих родов. Беременные с ожирением, в отличие от беременных с нормальной массой тела, чаще подвергаются индукции родов, в 2 раза чаще индукция у них является более длительной и неудачной, что повышает шанс оперативных родов [48, 49]. По сравнению с женщинами без ожирения, у женщин с ожирением чаще наблюдается затяжной второй период родов (скорректированный относительный риск: 1,48, 95 % доверительный интервал: 1,18-1,85 при продолжительности ≥ 3 часов; скорректированный относительный риск: 1,65, 95 % доверительный интервал: 1,18-2,3 при продолжительности ≥ 4 часов). Ожирение матери ассоциировано с более высокой частотой кесарева сечения при полном открытии (скорректированный относительный риск: 1,78, 95 % доверительный интервал: 1,34-2,34) и кесарева сечения из-за дистресса плода (скорректированный относительный риск: 2,67, 95 % доверительный интервал: 1,18-3,58) [50]. Чем выше степень ожирения матери, тем выше риск реализации родов путем операции кесарева сечения. При ИМТ 40-60 кг/м² частота кесарева сечения составляет 46 %, при ИМТ

50-60 кг/м² – 63 %, а при ИМТ больше 60 кг/м² достигает 69 % [48, 49]. Aleksandra Polic и соавторы проанализировали частоту кровотечений у женщин с нормальной и избыточной массой тела. У женщин с ожирением чаще проводилось кесарево сечение (55,5% против 39,8 %, $p=0,016$), кесарево сечение проводилось в родах (31,1 % против 12,2%, $p=0,001$) и наблюдалась более высокая количественная кровопотеря (1313 мл против 1056 мл, $p=0,003$), несмотря на одинаковую медикаментозную профилактику. Женщины с ожирением чаще получали любые утеротонические средства (95,7 % против 88,9 %, $p = 0,007$) и были переведены в операционную (32,3 % против 20,4 %, $p = 0,04$). Им потребовалось больше единиц переливаемой крови (2,2 \pm 2 против 2 \pm 5 единиц, $p = 0,023$), у них чаще наблюдались любые тяжелые осложнения, связанные с кровотечением (34,1 против 25 %, $p = 0,016$), и более одного осложнения, связанного с кровотечением (17,1 против 7,9, $p = 0,02$) [51]. Новорожденные матерей с индексом массы тела, равного или более 40 кг/м² в первом триместре и наличием избыточной прибавки массы тела во время беременности (не более 5-9 кг), чаще попадали в отделение интенсивной терапии новорожденных (10,4 % против 4,3 %, $p=0,03$) и имели продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии новорожденных более 7 дней (6,9 % против 2,2 %, $p=0,03$) [52].

ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Резюмируя все вышесказанное, можно утверждать, что ожирение неблагоприятно влияет на репродуктивный потенциал женщины, здоровье её потомства и, вероятно, репродуктивный потенциал следующего поколения. Профилактика профицита массы тела детей, подростков и женщин репродуктивного возраста, своевременная диагностика и терапия являются важной задачей врача любой специальности. Биохимические показатели крови, а также гормональный профиль значительно изменяются в лучшую сторону уже при снижении веса на 5 % от исходного. При снижении массы тела на 5-10 % восстанавливается регулярный менструальный цикл [53].

Важным составляющим фактором в поддержании и коррекции массы тела в любом возрасте является оптимальный рацион питания. В случаях с ожирением диета должна быть низкокалорийной за счет снижения количества жиров, а также рафинированных углеводов. При СПЯ рекомендуют снизить калорийность рациона на 500-700 ккал/сутки. Высокое потребление белков способствует снижению уровня андрогенов. Уменьшение потребления углеводов на 45 % способствует улучшению показателей овуляции [54].

Физические упражнения также положительно сказываются на снижении лишнего веса и нормализации композиции тела, что чрезвычайно важно для молодых женщин и с эстетической точки зрения. С помощью фитнес-программ женщинам легче достичь нормальных показателей ИМТ и контролиро-

вать свой вес. Не стоит забывать и важность физической нагрузки перед и во время беременности. Доказано, что адекватная физическая нагрузка во время беременности снижает окислительный стресс, улучшает функцию эндометрия, тем самым положительно влияет на развитие плаценты в ранний гравидарный период, значительно снижает риск развития гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии во второй половине беременности [54]. Ученые Американского медицинского колледжа рекомендуют иметь нагрузку низкой или средней интенсивности примерно 150 минут в неделю, а во время беременности и послеродовом периоде заниматься каждый день по 23-30 минут [55].

Существуют препараты, которые влияют на энергетический баланс, контролируя поступление и расход энергии, термопродукцию, изменяют пищевое поведение, усиливая чувство насыщения, а также снижают потребность в еде. Положительно изменяются и биохимические показатели – повышается количество ЛПВП, снижается количество ЛПНП, холестерина, триглицеридов, снижаются маркеры воспаления, оксидативного стресса и лептина. Эти препараты изучаются, однако влияние их на восстановление фертильности изучено еще недостаточно. Исследования школы репродуктологов Алтайского края показали, что эффективная работа с инфертильными пациентками с ожирением на прегравидарном этапе, с применением препаратов центрального действия для коррекции массы тела, привело к наступлению спонтанной беременности в 44,4 % случаях [56]. Сегодня, в лист терапии пациенток с СПЯ часто включают метформин, действие которого на организм женщины ассоциировано со снижением уровня инсулина и андрогенов, улучшением показателей липидного профиля [57]. Доказана прямая положительная связь между приемом метформина у пациенток с СПЯ и восстановлением менструального цикла [57]. В свою очередь, есть данные, что сочетание нормального образа жизни (режим труда и отдыха, коррекция «продуктовой корзины» и количества потребляемой пищи, повышение физической активности) с приемом метформина и комбинированных оральных контрацептивов наиболее эффективны для пациенток с СПЯ [58, 59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профицит массы тела в репродуктивном возрасте – значимый фактор риска нарушений менструальной функции и развития инфертильности, в последующем ведущий к развитию хронических неинфекционных заболеваний, существенно повышающих риск низкого качества жизни и преждевременной смерти. Поддержание нормального веса или его коррекция при профиците являются главным в реализации программы по сохранению и полноценного репродуктивного потенциала женщин детородного возраста. Нормализация массы тела, бесспорно, способствует повышению фертильности, благоприятным исходам беременности, родов, рождению здоровых детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ожирение у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3 (дата обращения: 22.02.2026). [Obesity in adults. Clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. 2024. (In Russian) Available at https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3. (accessed: 22.02.2026)].
2. Schon SB, Cabre HE, Redman LM. The impact of obesity on reproductive health and metabolism in reproductive-age females. *Fertil Steril.* 2024;122(2):194-203. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.036
3. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016. *JAMA.* 2018; 319(16):1723-1725. DOI: 10.1001/jama.2018.3060.
4. Schon SB, Cabre HE, Redman LM. The impact of obesity on reproductive health and metabolism in reproductive-age females. *Fertil Steril.* 2024;122(2):194-203. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.036
5. Сетко АГ, Русаков ВГ. Заболеваемость ожирением в Российской Федерации. Актуальные вопросы гигиены и профилактики: Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции. Новосибирск. 18–19 апреля 2024 года. Омск: Омская гуманитарная академия. 2024:219-222. Режим доступа: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://www.niig.su/images/documents/SBORNİK_2024_1.pdf (дата обращения: 22.02.2026) [Setko AG, Rusakov VG. Obesity incidence in the Russian Federation. Current issues of hygiene and prevention: Sbornik statey Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Novosibirsk. 18–19 aprelya 2024 goda. Omsk: Omskaya humanitarnaya akademiya. 2024:219-222. (In Russian). Available at: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://www.niig.su/images/documents/SBORNİK_2024_1.pdf (accessed 22.02.2026)].
6. Statistics NCHS. The National Health Interview Survey, Questionnaires, Datasets, and Related Documentation: 1976–2014 Public Use Data Files. 2015
7. Evans JJ, Anderson GM. Balancing ovulation and anovulation: integration of the reproductive and energy balance axes by neuropeptides. *Hum Reprod Update.* 2012;18:313–32. DOI: 10.1093/humupd/dms004.
8. Schon SB, Cabre HE, Redman LM. The impact of obesity on reproductive health and metabolism in reproductive-age females. *Fertil Steril.* 2024;122(2):194-203. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.036
9. Fabozzi G, Verdone G, Allori M, Cimadomo D, Tatone C, Stuppia L, Franzago M, Ubaldi N, Vaiarelli A, Ubaldi FM, Rienzi L, Gennarelli G. Personalized Nutrition in the Management of Female Infertility: New Insights on Chronic Low-Grade Inflammation. *Nutrients.* 2022;3;14(9):1918. DOI: 10.3390/nu14091918
10. Мингазов РН, Гуреев ВВ, Золотов ВВ. Глобальные риски ожирения в подростковой и юношеской популяциях. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2022;30:1067-1071. [Mingazov RN, Gureyev VV, Zolotov VV. Global risks of obesity in adolescent and young adult populations. *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2022;30:1067-1071. (In Russian)]. DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-s1-1067-1071.
11. Mazzeo SE, Weinstock M, Vashro TN, Henning T, Deriigo K. Mitigating Harms of Social Media for Adolescent Body Image and Eating Disorders: A Review. *Psychol Res Behav Manag.* 2024;17:2587-2601. DOI: 10.2147/PRBM.S410600.

12. Jayakrishnan T, Kimmie Ng. Early-Onset Gastrointestinal Cancers: A Review. *JAMA*. 2025;21:334(15):1373-1385. DOI: 10.1001/jama.2025.10218.
13. Ruperez C, Madeo F, de Cabo R, Kroemer G, Abdellatif M. Obesity accelerates cardiovascular ageing. *Eur Heart J*. 2025;46(23):2161-2185. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf216.
14. Hu H, Yang Y, Zhang Y, Li LJ, Liu J, Du R, Xiong J, Chen Z, Huang P, Liu M. Intergenerational associations between maternal body mass index before or during pregnancy with offspring metabolomics: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2025;49(10):1899-1910. DOI: 10.1038/s41366-025-01840-3
15. Girchenko P, Lahti-Pulkkinen M, Hämäläinen E, Laivuori H, Villa PM, Kajantie E, Räikkönen K. Associations of polymetabolic risk of high maternal pre-pregnancy body mass index with pregnancy complications, birth outcomes, and early childhood neurodevelopment: findings from two pregnancy cohorts. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):78. DOI: 10.1186/s12884-024-06274-9.
16. Zhu Y, Chen Y, Feng Y, Yu D, Mo X. Association between maternal body mass index and congenital heart defects in infants: A meta-analysis. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(2):271-281. DOI: 10.1111/chd.12567
17. Vena F, D'Ambrosio V, Paladini V, Saluzzi E, Di Mascio D, Boccherini Ch, Spiniello L, Mondo A, Pizzuti A, Giancotti A. Risk of neural tube defects according to maternal body mass index: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022. 35(25):7296-7305. DOI: 10.1080/14767058.2021.1946789.
18. Свидинская ЕА, Агеев МБ, Палеева НВ, Мухаева ВА, Соснова ЕА. Нарушение менструальной функции у девочек-подростков с избыточной массой тела (обзор литературы). *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2022;9(2):93-102. [Svidinskaya YeA, Ageyev MB, Paleyeva NV, Mukhayeva VA, Sosnova Ye.A. Menstrual dysfunction in overweight adolescent girls (literature review). *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*. 2022;9(2):93-102. (In Russian)]. DOI: 10.17816/2313-8726-2022-9-2-93-101.
19. Lonardo MS, Cacciapuoti N, Guida B, Lorenzo M, Chiurazzi M, Dimiano S, Melane S. Hypothalamic-Ovarian axis and Adiposity Relationship in Polycystic Ovary Syndrome: Physiopathology and Therapeutic Options for the Management of Metabolic and Inflammatory Aspects. *Curr Obes Rep*. 2024;13(1):51-70. DOI: 10.1007/s13679-023-00531-2.
20. Bagherniya M, Mahdavi A, Abbasi E, Iranshahy M, Thozukat Sathyapalan, Amirhossein Sahebkar. The effect of phytochemicals and herbal bio-active compound on tumour necrosis factor- α in overweight and obese individuals: clinical review. *Inflammopharmacology*. 2022;30(1):91-110. DOI: 10.1007/s10787-021-00902-y.
21. Bauman D. Impact of obesity on female puberty and pubertal disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;91:102400. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102400.
22. Taheri R, Ardekani FM, Shahraki HR, Heidarzadeh-Esfahani N, Hajjahmadi S. Nutritional Status and Anthropometric Indices in relation to Menstrual Disorders: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Metab*. 2020:5980685. DOI: 10.1155/2020/5980685.
23. Шогирадзе ЛД, Мирная АС, Познанская ЮС. Нарушение менструального цикла у девочек-подростков с ожирением. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(6):40-45. [Shogiradze LD, Mirnaya AS, Poznanskaya Yu.S. Menstrual cycle disorders in adolescent girls with obesity. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2024;20(6):40-45. (In Russian)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-6-40-45.
24. Wu L., Zhang J., Nang J., Fang H. The relation between body mass index and primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynaecol Scand*. 2022. 101(12): 1364-1373. DOI: 10.1111/aogs.14449.
25. Fielder S, Nickkho-Amiry M, Seif M. Obesity and menstrual disorder. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;89:102343. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102343.
26. Глазкова ОЛ, Шмелева СВ. Показатели обмена углеводов, липидов и оксидативного стресса у пациенток с нарушением менструального цикла и ожирением. *Акушерство и гинекология*. 2021;1:104-109. [Glazkova OL, Shmeleva SV. Indicators of carbohydrate and lipid metabolism and oxidative stress in patients with menstrual irregularities and obesity. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;1:104-109. (In Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2021.1.104-109
27. Masenga SK, Kabwe LS, Chakulya M, Kirabo A. Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):7898. DOI: 10.3390/ijms24097898.
28. Ведзижева ЭР, Кузнецова ИВ. Репродуктивное здоровье женщин с расстройствами жирового обмена. *Медицинский алфавит*. 2020;4:27-32. [Vedzizheva ER, Kuznetsova IV. Reproductive health of women with lipid metabolism disorders. *Meditsinskiy alfavit*. 2020;4:27-32. (In Russian)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-4-27-32.
29. Dobbie LJ, Pittam B, Zhao SS. Childhood, adolescent, and adulthood adiposity are associated with risk of PCOS: a Mendelian randomization study with meta-analysis. *Hum Reprod*. 2023;38(6):1168-1182. DOI:10.1093/humrep/dead053. PMID: 37015099;
30. Aarestrup J, Pedersen DC, Thomas PE, Glintborg D, Holm JCh, Bjerregaard LG, Baker JL. Birthweight, Childhood Body Mass Index, Height and Growth, and Risk of Polycystic Ovary Syndrome. *Obes Facts*. 2021;14(3):283-290. DOI: 10.1159/000515294.
31. Чернуха ГЕ, Мирошина ЕД, Кузнецов СЮ, Иванов ИА. Индекс массы тела, композиционный состав тела и метаболический профиль пациенток с синдромом поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2021;10:103-111. [Chernukha GE, Miroshina YED, Kuznetsov SYU, Ivanov IA. Body mass index, body composition, and metabolic profile of patients with polycystic ovary syndrome. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;10:103-111. (In Russian)]. DOI:10.18565/aig.2021.10.103-111
32. Радзинский ВЕ, Хамошина МБ, Оразов МР, Артеменко ЮС, Муллина ИА. Аномальные маточные кровотечения и ожирение: современная парадигма. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2023; 22(6):54-64. [Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Orazov MR, Artemenko YUS, Mullina IA. Abnormal uterine bleeding and obesity: a modern paradigm. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2023; 22(6):54-64. (In Russian)]. DOI: 10.20953/1726-1678-2023-6-54-64.
33. Amgain K, Subedi P, Yadav GK, Neupane S, Khadka S, Sapkota ShD. Association of Anthropometric Indices with Menstrual Abnormality among Nursing Students of Nepal: A Cross-Sectional Study. *J Obes*. 2022;18:6755436. DOI: 10.1155/2022/6755436.
34. Chu Y, Wang Y, Peng W, Xu L, Liu M, Li J, Hu X, Li Y. STAT3 activation by IL-6 from adipose-derived stem cells promotes endometrial carcinoma proliferation and metastasis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 500(3):626-631. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.04.121.
35. Holdsworth-Carson SJ, Chung J, Sloggett C, Mortlock S, Fung JN, Montgomery GW, Dior UP, Healey M, Rogers PAW, Girling JE. Obesity does not alter endometrial gene expression in women with endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(1):113-118. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.03.015.

36. Hamoda H, Sharma A. Premature ovarian insufficiency, early menopause and induces menopause. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol.* 2024;38(1):101823. DOI: 10.1016/j.beem.2023.101823.
37. Зотов СВ, Лихачева ВВ, Мотырева ПЮ, Азарова ОВ, Айзикович БИ. Факторы риска снижения овариального резерва женщин: актуальное состояние проблем. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024;9(3):69-78. [Zotov SV, Likhacheva VV, Motyрева PYu, Azarova OV, Aizikovich BI. Risk factors for decreased ovarian reserve in women: current state of the art. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024; 9(3):69-78. (In Russian)]. DOI: 10.29413/ABS.2024-9.3.6.
38. Evangelinakis N, Geladari EV, Geladari ChV, Kontogeorgi A, Papaioannou GK, Peppas M, Kalantaridou S. The influence of environmental on premature ovarian insufficiency and ovarian aging. *Maturitas.* 2024;179:107871. DOI: 10.1016/j.maturitas.2023.107871
39. Marinelli S, Napoletano G, Straccamore M. Basile Female obesity and infertility: outcomes and regulatory. *Acta Biomed.* 2022;93(4):e2022278. DOI: 10.23750/abm.v93i4.13466.
40. Жук ТВ, Яворская СД, Востриков ВВ, Немцева ГВ. Прогноз эффективности ЭКО у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и ожирением. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019;19(1):66-69. [Zhuk TV, Yavorskaya SD, Vostrikov VV, Nemtseva GV. Prognosis of IVF effectiveness in patients with tuboperitoneal infertility and obesity. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2019; 19(1):66-69. (In Russian)]. DOI:10.17116/rosakush20191901166
41. Жуцзыгули А, Рухляда НН. Возраст и индекс массы тела как факторы женского бесплодия и отрицательных результатов применения вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология.* 2021;2:21-26. [Zhutsyuguli A, Rukhlyada NN. Age and body mass index as factors of female infertility and negative results of assisted reproductive technologies. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2021; 2:21-26. (In Russian)]. DOI: 10.18565/aig.2021.2.21-26
42. Barbouni K, Jotautis V, Metallinou D, Diamanti A, Orovou E, Liepinaitienė A, Nikolaidis P, Karampas G, Sarantaki A. When Weight Matters: How Obesity Impacts Reproductive Health and Pregnancy-A Systematic Review. *Curr Obes Rep.* 2025;14(1):37. DOI: 10.1007/s13679-025-00629-9.
43. Giouleka S, Tsakiridis I, Koutsouki G, Kostakis N, Mampoulou A, Kalogiannidis I, Athanasiadis A, Dagklis Th. *Obesity in pregnancy: A comprehensive review of international guidelines.* *Obstet Gynecol Surv.* 2023;78(1):50-68. DOI: 10.1097/OGX.0000000000001091.
44. Haque R, Keramat SA, Rahmat SM, Mustafa MR, Alam Kh. Association of maternal obesity with fetal and neonatal death: evidence from South and South-East Asian countries. *PLoS One.* 2021;16:e0256725. DOI: 10.1371/journal.pone.0256725
45. Langley-Evans SC, Pearce J, Ellis S. Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review. *J Hum Nutr Diet.* 2022;35(2):250-264. DOI: 10.1111/jhn.12999.
46. Axelsson D, Brynhildsen J, Blomberg M. Maternal obesity and the risk of postpartum infections according to mode of delivery. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2023;36(2):2245102. DOI: 10.1080/14767058.2023.2245102
47. Барсегян КВ, Арутюнян МР, Ахиджак АН. Особенности течения беременности и родов у женщин с ожирением. *Научный вестник здравоохранения Кубани.* 2023;4(84):47-50. Режим доступа: <https://vestnik.kkb2-kuban.ru/article/594> (дата обращения: 22.02.2026). [Barsegyan KV, Arutyunyan MR, Akhidzhak AN. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with obesity. *Nauchnyy vestnik zdравookhraneniya Kubani.* 2023; 4(84):47-50. (In Russian). Available at: <https://vestnik.kkb2-kuban.ru/article/594> (accessed: 22.02.2026)].
48. Гончаренко КВ, Шаповалова ОА, Яременко ЭМ, Юсупова ЗС. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. *Научный вестник здравоохранения Кубани.* 2024;3(87):9-13. Режим доступа: <https://vestnik.kkb2-kuban.ru/article/621> (дата обращения: 22.02.2026). [Goncharenko KV, Shapovalova OA, Yaremenko EM, Yusupova ZS. Obesity and women's reproductive health. *Nauchnyy vestnik zdравookhraneniya Kubani.* 2024;3(87):9-13. (In Russian). Available at: <https://vestnik.kkb2-kuban.ru/article/621> (accessed: 22.02.2026)].
49. Gereade A, Danavasi M, Stavros S, Potiris A, Zikopoulos A, Moustakli E, Skentou Ch, Domali E, Nikolettos N, Eleftheriades M. Obesity and Pregnancy: Impact on Childbirth Timing, Delivery Mode, and Maternal Recovery. *An Update An Med Sci (Basel).* 2025;13(3):182. DOI: 10.3390/medsci13030182.
50. Frolova A. Raghuraman N, Stout MJ, Tuuli MG, Macones GA, Cahill AG. Obesity, second stage duration, and labour outcomes in nullipara woman. *Am J Perinatol.* 2021;38(4):242-349. DOI: 10.1055/s-0039-1697586.
51. Polic A, Curry TL, Judette M, Louis JM. The Impact of obesity on the management and outcomes of postpartum haemorrhage. *Am J Perinatol.* 2022;39(6):652-657. DOI: 10.1055/s-0040-1718574.
52. Njagu R, Adkins L, Tucker A, Gatta L, Brown HL, Reiff E, Dotters-Katz S. Maternal weight gain and neonatal outcomes in woman with class III obesity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(3):546-550. DOI: 10.1080/14767058.2020.1729116.
53. Дикке ГБ. Метаболические нарушения и бесплодие. *Focus Эндокринология.* 2025;6(1):43-51. [Dikke GB. Metabolic disorders and infertility. *Focus Endokrinologiya.* 2025;6(1):43-51 (In Russian)]. DOI: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-06.
54. Верещагин АМ. Занятия спортом как один из механизмов охраны здоровья молодежи и сохранения репродуктивной функции в целях устранения будущих демографических проблем страны. *Теория и практика общественного развития.* 2025;1(201):75-79. [Vereshchagin AM. Sports as one of the mechanisms for protecting the health of young people and preserving reproductive function in order to eliminate future demographic problems of the country. *Teoriya i praktika obshchestvennogo razvitiya.* 2025;1(201):75-79. (In Russian)]. DOI: 10.24158/tpor.2025.1.8.
55. Poniedziałek-Czajkowska E, Mierzyński R, Leszczyńska-Gorzela B. Preeclampsia and Obesity-The Preventive Role of Exercise. *Int J Environ Res Public Health.* 2023. 20(2):1267. DOI: 10.3390/ijerph20021267.
56. Жук ТВ, Яворская СД, Востриков ВВ, Нагайцев ВМ, Котов АО. Опыт подготовки к лечению бесплодия у пациенток с ожирением. *Акушерство и гинекология.* 2020;3:191-196. [Zhuk TV, Yavorskaya SD, Vostrikov VV, Nagaytsev VM Kotov AO. Experience of preparation for infertility treatment in obese patients. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2020;3:191-196. (In Russian)]. DOI: 0.18565/aig.2020;3:191-196.
57. Peng Q, Chen X, Liang X, Ouyang J, Wang Q, Ren Sh, Xie H, Wang Ch, Sun Y, Wu X, Liu H, Hei Ch, Sun M., Chang Q, Liu X, Li G, He R. Metformin improves polycystic ovary syndrome in mice by inhibiting ovarian ferroptosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1070264. DOI: 10.3389/fendo.2023.1070264.
58. Чернуха ГЕ, Пронина ВА. Коррекция метаболической дисфункции как метод восстановления функции репродуктивной системы у женщин. *Медицинский совет.*

2023;17(5):90-97. [Chernukha GE, Pronina VA. Korrektsiya metabolicheskoy disfunktsii kak metod vosstanovleniya funktsii reproduktivnoy sistemy u zhenshchin. Meditsinskiy sovet. 2023;17(5):90-97. (In Russian)]. DOI: 10.21518/ms2023-087.

59. Grünebaum A, Dudenhausen JW. Prevention of risks of overweight and obesity in pregnant women. *J Perinat Med.* 2022;51(1):83-86. DOI: 10.1515/jpm-2022-0313.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Яворская Светлана Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 656015, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 101, кв. 8, e-mail: L2001@bk.ru.

Дмитриенко Ксения Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 656031, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, e-mail: tishkovakseni@mail.ru.

Городецкая Дарья Александровна – ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 656031, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, e-mail: darya-bahareva@mail.ru.

Шадеева Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ.
Адрес: 656031, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, e-mail: shadieieva@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yavorskaya Svetlana Dmitrievna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with Continuing Professional Education Course, FSBEI HE «Altay State Medical University» MH RF.
Address: 656015, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave., 101, Apt. 8, e-mail: L2001@bk.ru.

Dmitrienko Ksenia Vladimirovna – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with Continuing Professional Education Course, FSBEI HE «Altay State Medical University» MH RF.
Address: 656031, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave., 40, e-mail: tishkovakseni@mail.ru.

Gorodetskaya Daria Aleksandrovna – Resident, Department of Obstetrics and Gynecology with Continuing Professional Education Course, FSBEI HE «Altay State Medical University» MH RF.
Address: 656031, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave. 40, e-mail: darya-bahareva@mail.ru.

Shadeeva Yulia Aleksandrovna – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with Continuing Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, FSBEI HE «Altay State Medical University» MH RF.
Address: 656031, Altai Krai, Barnaul, Lenin Ave. 40, e-mail: shadieieva@mail.ru.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. Внешние источники финансирования отсутствуют.

Conflict of interest: the authors declare that there are no possible conflicts of interest. There are no external sources of financing.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Яворская С.Д.

Написание текста – Дмитриенко К.В., Шадеева Ю.А.

Обзор литературы – Городецкая Д.А., Шадеева Ю.А.

Сбор материала – Яворская С.Д., Дмитриенко К.В., Городецкая Д.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Яворская С.Д.

Contribution of authors:

Article concept and study design – Svetlana D. Yavorskaya

Writing – Ksenia V. Dmitrienko, Yulia A. Shadeeva

Literature review – Daria A. Gorodetskaya, Yulia A. Shadeeva

Data collection – Svetlana D. Yavorskaya, Ksenia V. Dmitrienko, Daria A. Gorodetskaya

Approval of the final version of the article – Svetlana D. Yavorskaya

К 65-летию РАГИМОВА РАЗИНА МИРЗЕКЕРИМОВИЧА



Рагимов Разин Мирзекеримович, 1961 г.р., доктор медицинских наук, профессор.

В 1986 году с отличием окончил лечебный факультет Дагестанского государственного медицинского университета (ДГМУ) и поступил в очную аспирантуру на кафедру анатомии человека. С 1989 года, после окончания аспирантуры, работает в ДГМУ: сначала – ассистентом, с 1994 года – доцентом, профессором кафедры анатомии человека, а в ноябре 2017 года избран заведующим кафедрой нормальной физиологии.

С 1999 по 2001 год – заместитель декана педиатрического факультета, с апреля 2001 года в течение более 20 лет руководил лечебным факультетом.

С 14.09.2021 по 30.11.2023гг. – проректор по учебной работе (с 05.10.2021 по 30.11.2021 года исполнял обязанности ректора по совместительству).

В 1991 году защитил кандидатскую диссертацию в Ленинградском педиатрическом медицинском институте, в 2010 году – докторскую диссертацию. Под его руководством и консультацией защищены две кандидатские диссертации и еще две готовятся к защите.

Имеет дипломы о профессиональной переподготовке и квалификации «Хирургия» (2007, 2012,

2018), «Рентгенология» (2015), «Общественное здоровье и организация здравоохранения» (2016), удостоверения о повышении квалификации по направлениям: «Педагогика и психология» (2011, 2016, 2021, 2024), «Международная аккредитация: как оценить качество образования по международным стандартам» (2020), «Государственное и муниципальное управление» (2021), «Управление персоналом» (2021), «Управление проектами» (2021) и «Менеджмент и экономика» (2021), «Актуальные вопросы преподавания нормальной и клинической физиологии» (2021, 2025) и др.

Автор 279 опубликованных работ, в том числе монографии, 18 патентов РФ, 4 из которых удостоены золотых и серебряных медалей на международных выставках, 5 рационализаторских предложений. Он соавтор 3-х учебников по физиологии (Физиология: учебник для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов, Москва: ООО «Издательство МИА», 2020. – 552 с.; Физиология с основами анатомии: учебник для студентов фармацевтических факультетов медицинских вузов, Москва: ООО «Издательство МИА», 2021. – 376 с.; Физиология: учебник для высшего сестринского образования Москва: ООО «Издательство МИА», 2025. – 320 с.), рекомендованных для студентов медицинских вузов России и ряда учебных и учебно-методических пособий.

Член Гильдии экспертов в сфере профессионального образования, общественного Совета при Минобрнауки РД, редакционных коллегий и советов журналов, входящих в перечень ВАК и РИНЦ.

В 2007 году награжден медалью им. Петра Великого «За доблестный труд», в 2010 году – почетной грамотой Минздравсоцразвития России. В 2012 году Р.М. Рагимову присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РД». В 2015 году он удостоен золотой медали и премии фонда Г.Н. Махачева за цикл лекций для студентов, в 2017 награжден медалью ДГМУ «За заслуги», в 2023 году – Почетной грамотой Народного Собрания Республики Дагестан.

Научные разработки Р.М. Рагимова внедрены в ФГБНУ «НИИ морфологии человека им. академика А.П. Авцына», ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», профессорско-преподавательский состав и коллеги поздравляют Рагимова Разина Мирзекеримовича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов и научных достижений!

К 55-летию АБУСУЕВОЙ ЗУХРЫ АБУСУЕВНЫ



Абусуева Зухра Абусуевна – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ.

Родилась 13.02.1971 г. в Махачкале.

В 1988 г. закончила с медалью среднюю школу №39 г. Махачкалы. В 1988 г. поступила в Дагестанскую государственную медицинскую академию и в 1994 г. окончила с отличием.

С 1994 по 1996 год обучалась ординатуре по специальности «Акушерство и гинекология» на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМА.

С 1996 по 1999 год являлась аспиранткой кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМА. В 1999 г. защитила кандидатскую диссертацию по теме «Лактационная функция после операции кесарево сечение» в МОНИИАГ. С 1996 г. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМА.

С 2002 по 2006 год З.А. Абусуева – докторант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РГМУ. В 35 лет Зухра Абусуева защитила докторскую диссертацию по теме: «Молекулярно-генетические и метаболические нарушения при заболеваниях, ассоциированных с постменопаузой» в МОНИИАГ.

В 2008 г. получила ученое звание доцента.

В настоящее время она – профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ДГМУ и заведующая отделением гинекологии ГБУ РД «МРД № 2 им. Р.А. Каримова».

Под ее руководством защищены 4 кандидатские диссертации, три диссертации апробированы и готовы к защите. З.А. Абусуева является научным руководителем 8 аспирантов.

В 2022 году Зухре Абусуевне присвоено ученое звание профессора.

З.А. Абусуева автор 350 научных работ, из которых 5 монографий, 27 учебно-методических пособий, статьи в рецензируемых ВАК журналах, Scopus.

Зухра Абусуевна имеет 11 патентов на изобретения, два свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Патент «Способ комплексной реабилитации женщин после неразвивающейся беременности» удостоен золотой медали «Архимед 2020» на XXII Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий. Патент «Способ профилактики повторной внематочной беременности» удостоен золотой медали и диплома на Международном биотехнологическом Форуме – Выставка «РосБиоТех-2018» в г. Москва.

З.А. Абусуева имеет 5 рационализаторских предложений и 35 актов о внедрении, которые нашли применение в клинической работе.

Под ее руководством подготовлен проект «Способ диагностики хронического эндометрита», который занял первое место на платформе «Репродуктивное здоровье» в конкурсе «Эстафета вузовской науки 2020. Инновации». Научная статья «Восстановление рецептивности эндометрия» награждена дипломом лауреата 1 степени в номинации «Научные статьи по медицинским наукам» XV Международного конкурса научно-исследовательских работ в 2022 году. Постоянно участвует, и сама является организатором конференций, проводимых не только в республике, но и в Москве, Санкт-Петербурге, на которых она выступает с докладами.

З.А. Абусуевой присвоены почетные звания «Заслуженный врач Республики Дагестан», «Заслуженный деятель науки РД» (2025), она награждена почетной грамотой Министерства здравоохранения Республики Дагестан, благодарственным письмом Министерства здравоохранения России. В 2021 и 2022 гг. ей объявлена благодарность ректором ДГМУ за активное участие и достигнутые результаты в изобретательской деятельности.

Зухра Абусуевна является членом редакционных коллегий журналов «Вестник ДГМА», «Экологическая медицина».

Член ассоциации гинекологов-эндокринологов, Российской ассоциации эндометриоза.

В 2025 г. заняла первое место в конкурсе «Лучший акушер-гинеколог года РД».

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», профессорско-преподавательский состав и коллеги поздравляют Абусуеву Зухру Абусуевну с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов и научных достижений!

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% (вместе со списком литературы).

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 охватывающим содержание статьи. Располагается вверху 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, указываются под инициалами и фамилией автора (соавторов).
- *Резюме на русском и английском языках* (с переводом названия статьи, инициалов и фамилий автора, соавторов, наименования учреждения и города) объемом 200-250 слов, с включением следующих разделов: введение, цель, материалы 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, объединенный список литературы/References
- *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 – 10 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 >, <, ±, =, +, - при числовых значениях – без пробела; значение «год» или «годы» оформляется – 2024 г. или 2018-2021 гг.

2.3 Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисучный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово «Рис.», его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком (аббревиатуры не допускаются). 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 не менее 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 (аббревиатуры не допускаются).

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 40, 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 сразу за русскоязычным источником (в квадратных скобках)*. 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:

a. По электронной почте vestnikdgma@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.

b. 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 (титального 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, материалы и методы, результаты, заключение, или вывод (для обзоров литературы и случаев из клинической практики резюме не структурированное)

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 прочесть 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 рукописи. 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, не подлежащие 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 аргументированно 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 об отказе доработать свой материал, редакция снимает их 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 редколлегией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии. После принятия редколлегией журнала решения о допуске статьи к публикации ответственный секретарь журнала информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Текст рецензии направляется автору.

В случае, если рецензент не рекомендует статью к публикации, авторам отправляется текст отрицательной рецензии.

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

Подписано в печать 19.03.2026 г. Формат 60x84¹/₈
Усл.п.л. 12. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №. 25.

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.