

ISSN 2226-4396

ВЕСТНИК

Дагестанской государственной медицинской
АКАДЕМИИ



2026 № 3(60)



ВЕСТНИК ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (60), 2026

Журнал издается с 2011 года ежеквартально

BULLETIN OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

№ 3 (60), 2026

Published quarterly since 2011

Учредитель и издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор: В. Ю. Ханалиев, доктор медицинских наук, профессор

Заместитель главного редактора: Н. У. Чамсутдинов, доктор медицинских наук, профессор

Ответственный секретарь: Х. М. Омарова, доктор медицинских наук, доцент

Заведующая редакцией: Н. Т. Рагимова

Научные редакторы: И. Г. Ахмедов, доктор медицинских наук, доцент; Д. А. Шихнебиев, доктор медицинских наук, профессор

Ответственный редактор: П. А. Хайбулаева

Перевод: С. Ш. Заирбекова

Технические редакторы: Л. С. Багдueva, З. У. Мусаева, У. С. Алибекова

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/>)

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.

Цена: свободная.

Тираж: 1000 экз.

Дата выхода в свет: 29.09.2026 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

© Вестник Дагестанской государственной медицинской академии

Founder and publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation

Editor-in-chief: V. YU. Khanaliev, Doctor of Medical Sciences, Professor

Deputy editor: N. U. Chamsutdinov, Doctor of Medical Sciences, Professor

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.

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/>)

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

Price: free.

Circulation: 1,000 cop.

Date of publication: 29.09.2026

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: vestnikdagma@yandex.ru

Web-page: vestnikdagma.ru

© Bulletin of the Dagestan State Medical Academy

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

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. Алекаян, 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)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

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)
 А. 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. Кудав, 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)

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. Alekhanov, 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)
 A. 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)

Содержание

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**Особенности оценки активности ревматоидного артрита при сочетании с сахарным диабетом 2 типа***Н. Ю. Тихомирова, О. И. Ждамарова, Л. Н. Елисеева*

6

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ**Дифференциально-диагностическое значение клинических симптомов в разграничении сезонного гриппа и современного COVID-19 в раннем периоде заболевания***Ю. М. Амбалов, Д. С. Рязанова, Д. В. Донцов, А. Г. Суладзе*

14

О взаимосвязи уровня цинка и профиля некоторых цитокинов у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *rickettsia heilongjiangensis**Е. В. Мокрецова, Г. С. Томилка, А. Ю. Щупак, Ю. Г. Ковальский, В. В. Малеев*

21

Диагностика дирофиляриоза в Краснодарском крае*Т. М. Моренец, В. Н. Горюдин, Е. Е. Яковчук, О. В. Чернявская, А. А. Ванюков*

28

СТОМАТОЛОГИЯ**Взаимосвязь между выявлением *Mycobacterium tuberculosis* в зубном налёте и клинической тяжестью туберкулёза лёгких***В. Ю. Ханалиев, Т. А. Абакаров, Г. М.-А. Будаичиев*

37

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**Клинический случай муковисцидоза у глубоко недоношенного ребенка с мультифокальным некротизирующим энтероколитом***Т. А. Белаш, М. С. Пустабаева, Э. В. Водовозова, Л. Н. Леденева, С. М. Безроднова, Е. А. Енина, С. И. Бурьян, К. О. Чаленко*

45

Ятрогенные повреждения магистральных желчных протоков при холецистэктомии*И. Г. Долаков, М. К. Аушев*

51

Расслоение задней стенки желудка вследствие аррозивного кровотечения в псевдокисту поджелудочной железы (клиническое наблюдение)*В. В. Ивлеев, А. М. Авдеев, Д. В. Соколов*

55

Рупус синдром: клинический случай на стыке ревматоидного артрита и системной красной волчанки*А. К. Карибова, М. Т. Кудеев, С. Ш. Ахмедханов*

61

Щелочная фосфатаза в крови: от цифры к диагнозу (клиническое наблюдение)*Л. А. Любская, Н. С. Сарри, М. С. Рабаданова*

68

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**Корь: современная эпидемиологическая ситуация***С. М. Адилова, Н. М.-Г. Зулпукарова, З. Г. Тагирова, А. А. Гришаева, А. Д. Музыка, Л. Д. Карданова*

73

Парвовирусная инфекция: разнообразие клинических проявлений у взрослых и детей*Л. В. Пузырева, Е. Б. Павлинова, А. Г. Мингаирова*

80

ЮБИЛЕИ**К юбилею Курбановой Заремы Вахаевны**

87

К юбилею Маджидова Магомеда Гаджиевича

88

Правила для авторов

89

Contents

INTERNAL MEDICINE**Features of assessing the activity of rheumatoid arthritis in combination with type 2 diabetes mellitus**

N. Y. Tikhomirova, O. I. Zhdamarova, L. N. Eliseeva 6

INFECTIOUS DISEASES**Differential diagnostic significance of clinical symptoms in distinguishing seasonal influenza and modern COVID-19 in the early stage of disease**

Yu. M. Ambalov, D. S. Ryazanova, D. V. Dontsov, A. G. Suladze 14

On the relationship between zinc levels and the profile of certain cytokines in patients with tick-borne rickettsia caused by *Rickettsia heilongjiangensis*

E. V. Mokretsova, G. S. Tomilka, A. Yu. Shchupak, Yu. G. Koval'skiy, V. V. Maleyev 21

Diagnosis of dirofilariasis in the Krasnodar territory

T. M. Morenets, V. N. Gorodin, E. E. Yakovchuk, O. V. Chernyavska, A. A. Vanyukov 28

DENTISTRY**Association between the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in dental plaque and the clinical severity of pulmonary tuberculosis**

V. Yu. Khanaliev, T. A. Abakarov, G. M.-A. Budaychiev 37

CASE STUDY**A clinical case of cystic fibrosis in a very premature infant with multifocal necrotizing enterocolitis**

T. A. Belash, M. S. Pustabaeva, E. V. Vodovozova, L. N. Ledeneva, C. M. Bezrodnova, E. A. Enina, S. I. Buryan, K. O. Chalenko 45

Iatrogenic damage to the main bile ducts during cholecystectomy

I. G. Dolakov, M. K. Aushev 51

Dissection of the posterior gastric wall due to erosive bleeding into a pancreatic pseudocyst (a clinical case)

V. V. Ivlev, A. M. Avdeev, D. V. Sokolov 55

Rupus syndrome: a clinical case at the intersection of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus

A. K. Karibova, M. S. Kudaev, S. S. Akhmedkhanov 61

Alkaline phosphate in blood: from level to diagnosis (clinical observation)

L. A. Lyubskaya, N. S. Sarri, M. S. Rabadanova 68

LITERATURE REVIEW**Measles: current epidemiological situation**

C. M. Adilova, N. M.-G. Zulpukarova, Z. G. Tagirova, A. A. Grishaeva, A. D. Muzyka, L. D. Kardanova 73

Parvovirus infection: diversity of clinical manifestations in adults and children

L. V. Puzyreva, E. B. Pavlinova, A. G. Mingairova 80

JUBILEE**On the anniversary of Kurbanova Zarema Vakhaevna**

87

On the anniversary of Madzhidov Magomed Gadzhievich

88

Instructions for authors

89

УДК 616.72-002.77-002:616.379-008.64-08

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПРИ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**Н. Ю. Тихомирова**, <https://orcid.org/0000-0002-5031-6930>, e-mail: tihomirovum@rambler.ru**О. И. Ждамарова**, <https://orcid.org/0000-0002-5071-703X>, e-mail: ojdamar@mail.ru**Л. Н. Елисеева**, <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

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

Для корреспонденции: Н. Ю. Тихомирова, e-mail: tihomirovum@rambler.ru**РЕЗЮМЕ**

Введение. Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных ревматологических заболеваний. Для оценки эффективности терапии и оценки активности РА используются различные шкалы, наиболее часто применяемой из них является DAS28. У людей с диабетом риск развития как распространенных, так и тяжелых инфекций в 1,5–4 раза выше. В последнее время для оценки системного воспаления применяют индексы системного воспалительного ответа (SIRI) и системного иммунного воспаления (SII). Лица с сочетанием ревматоидного артрита и сахарного диабета (СД) требуют особых подходов к оценке активности ревматоидного артрита с учетом индивидуальных особенностей.

Цель. Изучение особенностей активности ревматоидного артрита при сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. Был обследован 271 пациент с ревматоидным артритом в возрасте 25-65 лет. Больные были разделены на 2 группы: группа 1 (n=227) – пациенты с ревматоидным артритом, группа 2 (n=44) – пациенты с ревматоидным артритом и сахарным диабетом 2 типа. Всем больным выполнено антропометрическое обследование, а также комплексное лабораторное обследование.

Результаты. При сравнении представленных групп между собой получены достоверные различия по уровню эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов. Среди биохимических показателей крови достоверные различия между группами закономерно получены по уровню глюкозы в крови, гликозилированного гемоглобина, аспартатаминотрансферазы, общего холестерина и липидного профиля (липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности), триглицеридов. Получены достоверные различия между группами по величине нейтрофильно-лимфоцитарного индекса, SII, SIRI, которые были выше в группе с сочетанием РА+СД 2 типа.

Заключение. Пациенты с сочетанием ревматоидного артрита и сахарного диабета 2 типа требуют особых подходов при интерпретации активности заболевания с использованием индекса DAS28, что позволит ревматологам избежать назначения избыточного иммуносупрессивного лечения у данной категории пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сахарный диабет 2 типа, степень активности, индекс DAS28, индекс системного воспаления.

Для цитирования: Тихомирова Н. Ю., Ждамарова О. И., Елисеева Л. Н. Особенности оценки активности ревматоидного артрита при сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):6-13. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-6-13>

FEATURES OF ASSESSING THE ACTIVITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**N. Y. Tikhomirova**, <https://orcid.org/0000-0002-5031-6930>, e-mail: tihomirovum@rambler.ru**O. I. Zhdamarova**, <https://orcid.org/0000-0002-5071-703X>, e-mail: ojdamar@mail.ru**L. N. Eliseeva**, <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

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

Corresponding author: N. Yu. Tikhomirova, e-mail: tihomirovum@rambler.ru**SUMMARY**

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common rheumatological diseases. Various scales are used to assess the effectiveness of therapy and evaluate RA activity, the most commonly used being the DAS28. People with diabetes have a 1.5-4 times higher risk of developing both common and severe infections. Recently, the systemic inflammatory response index (SIRI) and systemic immune inflammation index (SII) have been used to assess systemic inflammation. Individuals with rheumatoid arthritis and diabetes mellitus (DM) require specific approaches to assessing rheumatoid arthritis activity, taking into account individual characteristics.

Aim. To study the characteristics of rheumatoid arthritis activity in individuals with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. 271 patients with rheumatoid arthritis aged 25-65 years were examined. They were divided into two groups: Group 1 (n=227) included patients with rheumatoid arthritis, and Group 2 (n=44) included patients with rheumatoid arthritis and type 2 diabetes. All subjects underwent anthropometric examination and a comprehensive laboratory test.

Results. When comparing the two groups, significant differences were found in the levels of red blood cells, white blood cells, neutrophils, lymphocytes, and monocytes. Among blood biochemistry parameters, significant differences were consistently found in blood glucose, glycosylated hemoglobin, aspartate aminotransferase, total cholesterol, lipid profile (low-density lipoproteins, high-density lipoproteins), and triglycerides. Significant differences were found between the groups in the neutrophil-lymphocyte index, SII, and SIRI, which were higher in the group with the combination of RA and type 2 diabetes.

Conclusion. Patients with the combination of rheumatoid arthritis and type 2 diabetes require special approaches when interpreting disease activity using the DAS28 index. This will allow rheumatologists to avoid overprescribing immunosuppressive therapy in this category of patients.

Key words: rheumatoid arthritis, type 2 diabetes, disease activity, DAS28 index, systemic inflammation index.

For citation: Tikhomirova N. Y., Zhdamarova O. I., Eliseeva L. N. Features of assessing the activity of rheumatoid arthritis in combination with type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):6-13. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-6-13>

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных ревматологических заболеваний. По оценкам экспертов, распространенность данного заболевания колеблется в разных странах от 51 случая на 10000 человек до 56 случаев на 10000 человек [1]. Лечение РА проводится на протяжении всей жизни. Целью лечения является достижение ремиссии и/или низкой активности воспаления при помощи противоревматических препаратов, подавляющих активность системного воспаления, вызванного провоспалительными цитокинами. Для оценки эффективности терапии и оценки активности РА используются различные шкалы и опросники, однако наиболее часто применяемой в рутинной практике ревматолога является шкала активности DAS28, которая учитывает число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), интенсивность суставного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), а также значение острофазовых показателей (скорости оседания эритроцитов (СОЭ) или С-реактивного белка (СРБ)).

Системное воспаление представляет собой общий патофизиологический механизм, лежащий в основе часто встречающихся клинических ассоциаций между хроническими воспалительными ревматическими заболеваниями, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и хроническими осложнениями диабета, в том числе сердечно-сосудистыми заболеваниями [2, 3]. При РА и СД2 наблюдается повышенная резистентность к инсулину. Кроме того, степень воспаления при РА также влияет на критичность инсулинорезистентности, которая повышается при высокой активности заболевания, и наоборот. В многочисленных исследованиях показано: маркеры метаболизма глюкозы улучшаются при приеме базисных противовоспалительных препаратов (метотрексат, гидроксихлорохин, антагонисты интерлейкина-1 и антагонисты фактора некроза опухоли), применяемых для терапии РА, в то время как глюкокортикоиды (ГКС) негативно влияют на гликемический контроль, особенно при длительном применении [4,5].

Наличие СД повышает восприимчивость к широкому спектру инфекций. У людей с диабетом риск

развития как распространенных, так и тяжелых инфекций в 1,5–4 раза выше, при этом инфекции остаются основной причиной заболеваемости и смертности. Хроническая гипергликемия ухудшает хемотаксис нейтрофилов, окислительный взрыв и активацию комплемента, а сосудистая недостаточность и нейропатия нарушают перфузию тканей и целостность барьеров. Эти дефекты, а также изменения в микробиоте кожи, слизистых оболочек и кишечника влияют на повышенную восприимчивость к инфекциям мочевыводящих путей (особенно к абсцессу почки и эмфизематозному пиелонефриту), остеомиелиту, инфекциям диабетической стопы, пневмонии (в том числе гриппозной), туберкулезу, инфекциям кожи и мягких тканей, а также к опасным для жизни синдромам, таким как эмфизематозный холецистит и мукормикоз носоглотки, которые встречаются почти исключительно у людей с сахарным диабетом. При диабете инфекции протекают тяжелее. Несмотря на то, что основные терапевтические принципы лечения инфекционных процессов у лиц с СД схожи с теми, что применяются для пациентов без СД, но лечение у данной категории лиц должно подбираться индивидуально [6-16].

В последнее время для оценки системного воспаления применяют индексы системного воспалительного ответа (SIRI) и системного иммунного воспаления (SII). Для расчета SIRI необходимо знать количество нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. В то время как для вычисления SII необходимо знать количество тромбоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов [17]. При воспалении происходит повышение уровня нейтрофилов и моноцитов, а лимфоциты, наоборот снижаются [18]. Индекс SIRI отражает динамическое взаимодействие про- и противовоспалительных сил организма, и во многих исследованиях, выполненных в последнее время, показано, что повышение этого индекса приводит к повышению риска смерти у пациентов с социально значимыми заболеваниями (артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, ожирение) [19-23].

Таким образом, как было отмечено, лица с сочетанием ревматоидного артрита и сахарного диабета требуют особых подходов к оценке активности ревматоидного артрита с учетом индивидуальных особенностей.

Цель исследования: определение особенностей оценки активности ревматоидного артрита при сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 271 пациент с ревматоидным артритом в возрасте 25–65 лет, среди которых было 228 женщин. Выборочная совокупность была сформирована по наличию такого критерия, как диагноз «ревматоидный артрит» (код по МКБ-10 M05, M06), «сахарный диабет 2 типа» (код по МКБ-10 E11.2, E11.3, E11.4, E11.5, E11.7, E11.8, E11.9; R73.0; R73.9). Диагноз «ревматоидный артрит», «сахарный диабет 2 типа» был верифицирован врачами-специалистами (ревматолог, эндокринолог) согласно национальных клинических рекомендаций «Ревматоидный артрит» 2024 года, «Сахарный диабет 2 типа у взрослых» 2022 года. Пациенты разделены на две группы: группа 1 (n=227) – пациенты с РА, группа 2 (n=44) – пациенты с ревматоидным артритом и сахарным диабетом 2 типа (РА + СД2).

Всем включенным в работу пациентам проводилось антропометрическое обследование, заключающееся в измерении роста и веса с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ), исследование

клинического (общего) анализа крови, скорости оседания эритроцитов, биохимического общетерапевтического анализа крови (общий белок, мочевая кислота, глюкоза, общий холестерин и его фракции, печеночные трансаминазы, С-реактивный белок, креатинин с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD EPI), электролитов крови (натрий, калий, хлор), гликозилированного гемоглобина.

При проведении статистической обработки оценка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическую значимость различия средних показателей (M) и среднеквадратического отклонения (SD) полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента. При статистическом анализе качественных параметров (сравнение долей) применяли критерий хи-квадрат. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Проведение расчетов осуществляли с помощью программы Excel (Microsoft Office, 2016, США) и STATISTICA 11.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика обследованных лиц

	Группа 1 ревматоидный артрит (n=227)	Группа 2 ревматоидный артрит+ сахарный диабет 2 типа(n=44)
Возраст, лет	62,1±7,5	63,1±7,5
ИМТ, кг/м ²	26,0±5,5	28,0±5,1
Женщины, %	85	80
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,45±0,45	4,7±0,48*
Гемоглобин, г/л	132,9±15,99	136,1±16
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,2±2,6	8,5±2,3*
Нейтрофилы, %	56,5±11,3	60,6±13,16
Нейтрофилы, абс	4,29±2,36	5,5±2,35*
Лимфоциты, %	31,66±10,2	27,78±10,45*
Лимфоциты, абс	2,2±0,87	2,39±0,86
Моноциты, %	8,45±3	7,9±3,27
Моноциты, абс	0,58±0,2	0,68±0,28*
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	285,3±86,9	305,15±85,03
СОЭ, мм/ч	26,69±21,38	24,88±18,9
СРБ, мг/л	11,56±22,1	10,27±10,55
Мочевая кислота, ммоль/л	286,9±82,6	290,4±88,14
Общий белок, г/л	72,5±5,02	72,85±3,68
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,6	7,2±2,76*
Гликозилированный гемоглобин, %	5,4±0,5	7,2±2,88*
Общий холестерин, ммоль/л	5,8±1,35	5,01±1,35*
ЛПНП, ммоль/л	3,8±1,26	3,01±1,2*
ЛПВП, ммоль/л	1,58±0,45	1,1±0,2*
Триглицериды, ммоль/л	1,5±0,72	2,05±0,9*
АЛТ, Ед/л	23,1±17,67	25,67±13,7

АСТ, Ед/л	24,68±12,3	21,7±7,49*
Натрий, ммоль/л	141,55±2,8	141,7±3,1
Калий, ммоль/л	4,46±0,5	4,5±0,56
Хлор, ммоль/л	105,7±3,45	104,1±3,1*
Креатинин, мкмоль/л	70,05±14,9	68,5±13
рСКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	81,07±16,1	82,66±13,8

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравниваемых группах. ИМТ – индекс массы тела; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; АЛТ – аланинотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

При сравнении представленных групп между собой получены достоверные различия по показателям «красной» крови: в частности, уровень эритроцитов оказался выше в группе 2 ($4,45 \pm 0,45$ vs $4,7 \pm 0,48$, $p = 0,002$). Среди показателей «белой» крови также получены достоверные различия по уровню лейкоцитов ($7,2 \pm 2,6$ vs $8,5 \pm 2,3$, $p = 0,001$), нейтрофилов ($4,29 \pm 2,36$ vs $5,5 \pm 2,35$, $p = 0,005$), лимфоцитов ($31,66 \pm 10,2$ vs $27,78 \pm 10,45$, $p = 0,03$) и моноцитов ($0,58 \pm 0,2$ vs $0,68 \pm 0,28$, $p = 0,04$). Достоверных различий по величине острофазовых показателей (СОЭ и СРБ) не получено.

Среди показателей крови, характеризующих углеводный обмен, достоверные различия между группами закономерно получены по уровню глюкозы в крови ($5,2 \pm 0,6$ vs $7,2 \pm 2,76$, $p < 0,0001$), гликозилированного гемоглобина ($5,4 \pm 0,5$ vs $7,2 \pm 2,88$, $p = 0,02$), аспартатаминотрансферазы ($24,68 \pm 12,3$ vs $21,7 \pm 7,49$, $p = 0,02$). Кроме того, достоверно различались показатели общего холестерина ($5,8 \pm 1,35$ vs

$5,01 \pm 1,35$, $p = 0,0008$) и липидного профиля: ЛПНП ($3,8 \pm 1,26$ vs $3,01 \pm 1,2$, $p = 0,03$), ЛПВП ($1,58 \pm 0,45$ vs $1,1 \pm 0,2$, $p < 0,0001$), триглицеридов ($1,5 \pm 0,72$ vs $2,05 \pm 0,9$, $p = 0,03$). Данные изменения можно объяснить тем, что в стандарт лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа входит обязательное назначение гиполипидемических препаратов (в частности, ингибиторов ГМГ-Ко-А редуктазы) в связи с высоким сердечно-сосудистым риском.

Достоверных различий между группами по величине сывороточного креатинина и расчетной скорости клубочковой фильтрации получено не было. Далее внутри каждой группы пациенты в зависимости от величины расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) разделены на пациентов с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м², рСКФ 60-90 мл/мин/1,73 м², рСКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м², при сравнении также достоверных различий получено не было (рис. 1).

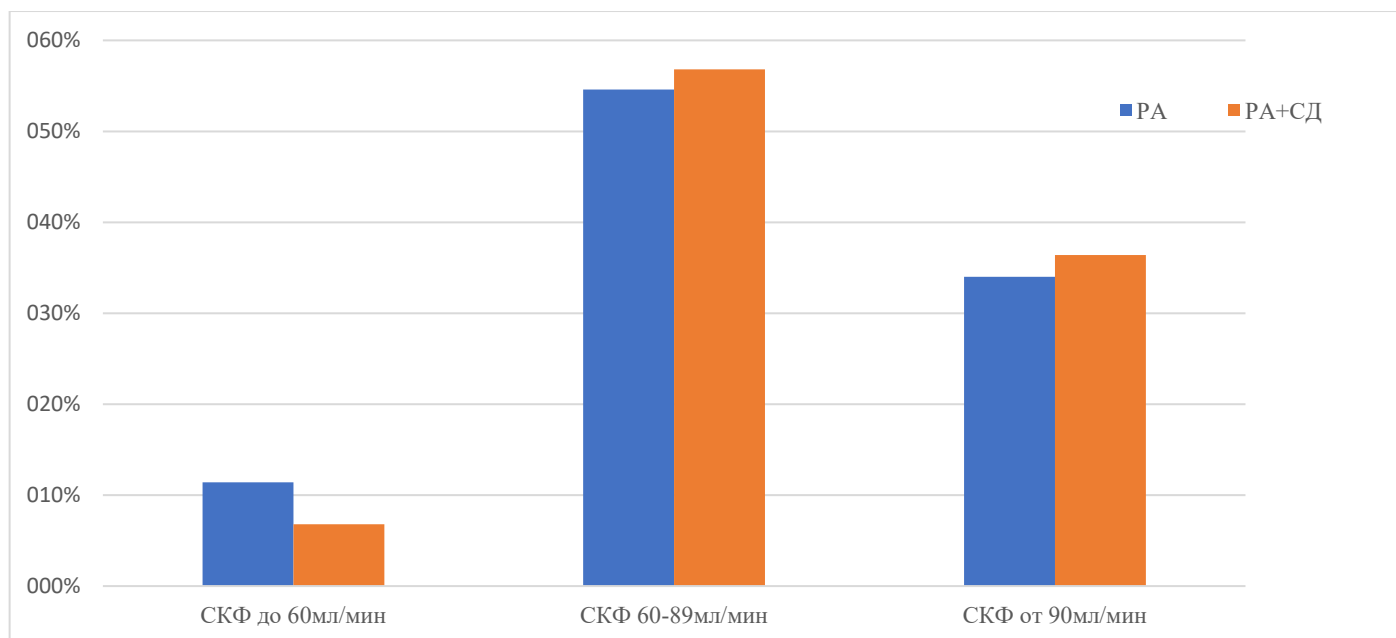


Рис. 1. Сравнение пациентов в зависимости от величины расчетной скорости клубочковой фильтрации

Примечание: РА – ревматоидный артрит, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Поскольку между группами были получены достоверные различия по показателям «белой» крови, в дальнейшем проведено сравнение между

группами по величине новых индексов для оценки системного воспаления (NLR, PLR, LMR, SII, SIRI).

Таблица 2

Величина индексов для оценки системного воспаления среди обследованных пациентов

	Группа 1 ревматоидный артрит (n=227)	Группа 2 ревматоидный артрит+ сахарный диабет 2 типа(n=44)
NLR	2,18±1,33	2,82±1,96*
PLR	147,66±66,5	158,89±98,68
LMR	4,17±1,96	3,96±2
SII	646,89±484,66	931,07±783,76*
SIRI	1,33±1,1	1,75±1, 2*

Примечание: NLR – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс; PLR – тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс; LMR – лимфоцитарно-моноцитарный индекс; SII – индекс системного иммунного воспаления; SIRI – индекс системного воспалительного ответа; * – $p \leq 0,05$ между 1 и 2 группами

Получены достоверные различия между группами по величине NLR ($2,18 \pm 1,33$ vs $2,82 \pm 1,96$ $p = 0,04$), SII ($646,89 \pm 484,66$ vs $931,07 \pm 783,76$, $p = 0,03$), SIRI ($1,33 \pm 1,1$ vs $1,75 \pm 1, 2$, $p = 0,04$), которые были выше в группе с сочетанием РА+СД 2 типа.

Схожие результаты получены в других работах [24].

В связи с тем, что в исследовании преобладали женщины, то проведен корреляционный анализ показателей в группах с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рис. 2).

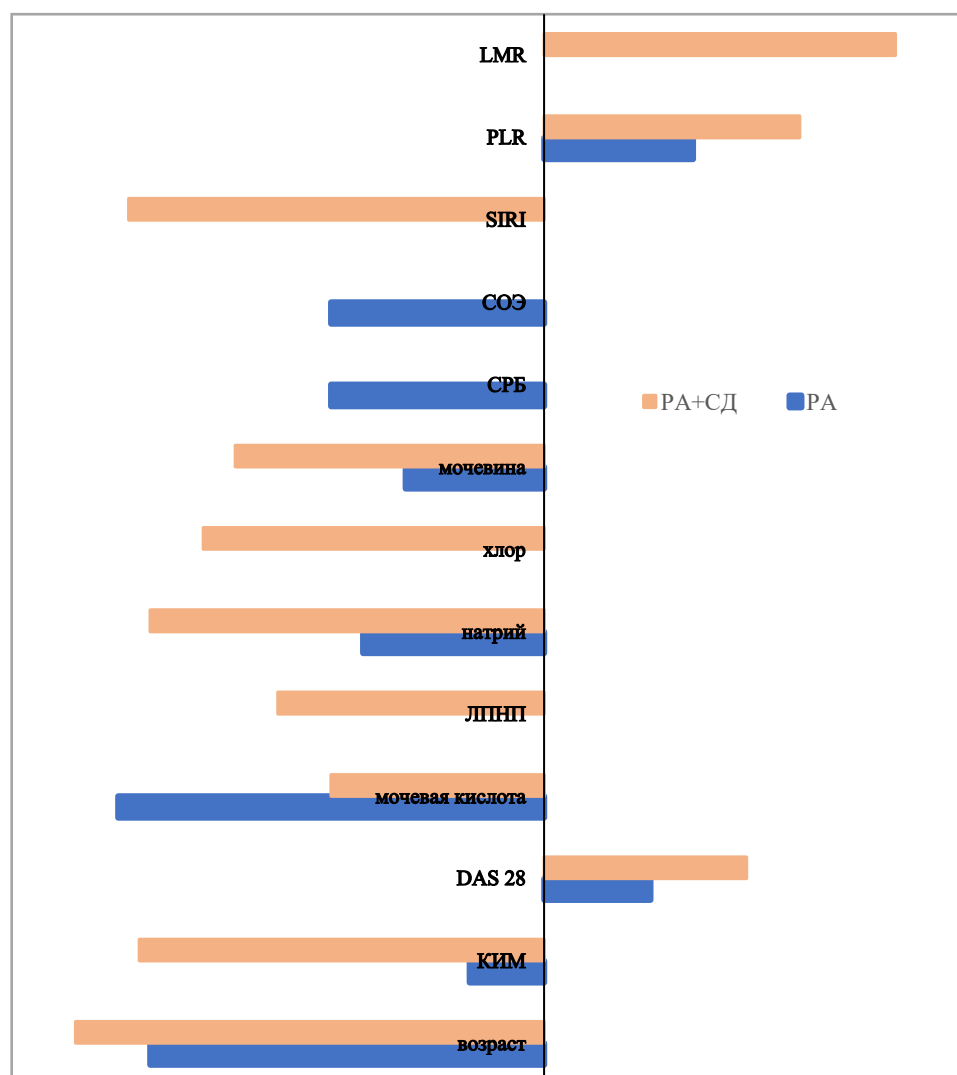


Рис. 2. Корреляции расчета скорости клубочковой фильтрации у женщин с ревматоидным артритом и с ревматоидным артритом + сахарным диабетом

Примечание: LMR – лимфоцитарно-моноцитарный индекс; PLR – тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс; SIRI – индекс системного воспалительного ответа, СРБ – С-реактивный белок, ЛПНП – липопротеины низкой плотности; DAS 28 – шкала активности, КИМ – комплекс интима-медиа; РА-ревматоидный артрит; СД – сахарный диабет

Пациентки с сочетанием РА и СД 2 в отличие от пациенток с РА имели связь рСКФ с LMR (0,33), индексом SIRI (-0,39), ЛПНП (-0,25), концентрацией хлора в сыворотке крови (-0,32). В свою очередь пациентки с РА, в отличие от пациенток с сочетанием РА и СД 2, имели отрицательную связь рСКФ с СРБ (-0,2), СОЭ (-0,2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании среди пациентов с наличием РА достоверно выше доля лимфоцитов в клиническом анализе крови, а при наличии сочетания РА и СД 2 отмечается достоверное повышение уровня лейкоцитов, абсолютного содержания нейтрофилов и моноцитов, что отражается на величине индексов системного воспаления (NLR, PLR, LMR, SIRI), приводя к повышению уровня СРБ и СОЭ, которые применяются для оценки активности РА по индексу DAS28. При анализе лейкоцитарной формулы уровень нейтрофилов отражает клеточный иммунитет и наличие острой бактериальной инфекции, в то время как уровень лимфоцитов отражает аутоиммунное воспаление. Таким образом, среди пациентов с сочетанием РА и СД 2 величина индекса DAS28 может быть ложно завышена не за счет активности РА, а за счет наличия бактериальной инфекции, риск наличия которой повышается при наличии СД 2. Отсутствие внимания к данному факту приведет к интенсификации лечения РА противоревматическими препаратами, и как следствие, к усугублению бактериального воспаления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с сочетанием ревматоидного артрита и сахарного диабета 2 типа требуют особых персонализированных подходов при интерпретации активности заболевания с использованием индекса DAS28, поскольку учитываемые в нем показатели (СОЭ и СРБ) могут отражать не только активность аутоиммунного воспаления, но и присоединение бактериальной инфекции, повышенный риск присоединения которой имеют пациенты с сахарным диабетом 2 типа. Знание этой закономерности позволит практикующим ревматологам избежать назначения избыточного иммуносупрессивного лечения у данной категории пациентов (с сочетанием ревматоидного артрита и сахарного диабета 2 типа).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Almutairi KB, Nossent JC, Preen DB, Keen HI, Inderjeeth CA. The Prevalence of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of Population-based Studies. *J Rheumatol*. 2021;48(5):669-676. DOI: 10.3899/jrheum.200367.
2. Infante M, Padilla N, Alejandro R, Caprio M, Della-Morte D, Fabbori F, Ricordi C. Diabetes-Modifying Antirheumatic Drugs. *The Roles of DMARDs as Glucose-Lowering Agents. Medicina (Kaunas)*. 2022;58(5):571. DOI: 10.3390/medicina58050571.
3. Ивашкин В, Кригер АГ, Охлобыстин АВ, Анищенко МА, Кардашева СС, Алексеенко СА, Бягненко СФ, Быков МИ, Будзинский СА, Буриев ИМ, Вишневецкий ВА, Гальперин ЭИ, Глабай ВП, Гольцов ВР, Дюжева ТГ,

Кармазановский ГГ, Королев МП, Красильников ДМ, Кучерявый ЮА, Маев ИВ, Майстренко НА, Осипенко МФ, Прудков МИ, Симаненков ВИ, Солоницин ЕГ, Федоров АВ, Федоров ЕД, Хлынов ИБ, Чикунова МВ, Шабунин АВ, Шаповальянц СГ, Шептулин АА, Шифрин ОС. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):99-156. [Ivashkin VT, Kriger AG, Okhlobystin AV, Anischenko MA, Kardasheva SS, Alekseenko SA, Bagnenko SF, Bykov MI, Budzinskiy SA, Buriev IM, Vishnevskiy VA, Galperin EI, Glabay VP, Goltsov VR, Dyuzheva TG, Karmazanovskiy GG, Korolev MP, Krasilnikov DM, Kucheryavy YuA, Maev IV, Maystrenko NA, Osipenko MF, Prudkov MI, Simanenko VI, Solonitsin EG, Fedorov AV, Fedorov ED, Khlynov IB, Chikunova MV, Shabunin AV, Shapovalyants SG, Sheptulin AA, Shifrin OS. Clinical Guidelines of the Russian Society of Surgeons, the Russian Gastroenterological Association, the Association of Surgeons-Hepatologists and the Endoscopic Society "REndO" on Diagnostics and Treatment of Chronic Pancreatitis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2022;32(2):99-156. (In Russian). DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-2-99-156]

4. Verma AK, Bhatt D, Goyal Y, Dev K, Beg MMA, Alsahli M, Rahmani A. Association of Rheumatoid Arthritis with Diabetic Comorbidity: Correlating Accelerated Insulin Resistance M to Inflammatory Responses in Patients. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:809-820. DOI:10.2147/JMDH.S285469.
5. Хоботкова ТС, Миняйлова НН, Будникова ОВ, Ведерникова АВ. История развития альтернативных методов профилактической терапии сахарного диабета 1 типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(1):87-98. [Khobotkova TS, Minyailova NN. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2025;32(1):87-98. (In Russian)]. DOI:10.25207/1608-6228-2025-32-1-87-98.
6. Kim T, Choi SH. Diabetes Mellitus and Infectious Diseases: Current Evidence and Clinical Implications. *Diabetes Metab J*. 2025;49(5):915-933. DOI: 10.4093/dmj.2025.0508.
7. Carey IM, Critchley JA, Chaudhry UAR, DeWilde S, Limb ES, Cook GD, Whincup PH, Harris T. Evaluating ethnic variations in the risk of infections in people with prediabetes and type 2 diabetes: a matched cohort study. *Diabetes Care*. 2023;46:1209-17. DOI:10.2337/dc22-2394
8. Luk A OY, Wu H, Lau ESH, Yang A., So WY, Chow E, Kong APS, Hui DSC, Ma RC, Chan JCN. Temporal trends in rates of infection-related hospitalisations in Hong Kong people with and without diabetes, 2001-2016: a retrospective study. *Diabetologia*. 2021;64:109-18. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2024. DOI: 10.1007/s00125-020-05286-2
9. Figueira-Goncalves JM, Golpe R, Veiga-Teijeiro I. The relevance of comorbidities in the persistence of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Open Respir Arch*. 2023;5:100249. DOI: 10.1016/j.opresp.2023.100249
10. Macdonald KE, Boeckh S, Stacey HJ, Jones JD. The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021;21:770. DOI:10.1186/s12879-021-06516-7
11. Darwitz BP, Genito CJ, Thurlow LR. Triple threat: how diabetes results in worsened bacterial infections. *Infect Immun*. 2024;92:e0050923. DOI: 10.1128/iai.00509-23

12. Anafo RB, Atiase Y, Kotey FCN., Dayie NTKD, Tetteh-Quarcoo PB, Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nasal carriage among patients with diabetes at the Korle Bu Teaching Hospital. *PLoS One* 2021;16:e0257004. DOI: 10.1371/journal.pone.0257004
13. Mougakou E, Mastrogiani E, Kyziroglou M, Tziomalos K. The role of novel antibiotics in the management of diabetic foot infection. *Diabetes Ther.* 2023;14:251-63. DOI: 10.1007/s13300-022-01357-2
14. Carrillo-Larco RM, Anza-Ramirez C, Saal-Zapata G, Villarreal-Zegarra D, Zafra-Tanaka JH, Ugarte-Gil C, Bernabe-Ortiz A. Type 2 diabetes mellitus and antibiotic-resistant infections: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2022;76:75-84. DOI:10.1136/jech-2020-216029
15. Wu SY, Yang SS, Chang SJ, Hsu CK. Emphysematous pyelonephritis: classification, management, and prognosis. *Tzu Chi Med J.* 2022;34:297-302. DOI:10.4103/tcmj.tcmj_257_21
16. Chen YH, Hsieh MS, Hu SY, Huang SC, Tsai CA, Tsai YCh. Scoring systems to evaluate the mortality risk of patients with emphysematous cystitis: a retrospective observational study. *J Pers Med.* 2023;13:318. DOI: 10.3390/jpm13020318
17. Zhang Y, Xing Z, Zhou K, Jiang S. The predictive role of systemic inflammation response index (SIRI) in the prognosis of stroke patients. *ClinInterv Aging.* 2021;16:1997–2007. DOI: 10.2147/cia.s339221
18. Wang J, Zhu QW, Cheng XY, Sha CX, Cui YB. Clinical significance of neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio in women with hyperglycemia. *Postgrad Med.* 2020;132(8):702–8. DOI: 10.1080/00325481.2020.1764235
19. Zhao S, Dong S, Qin Y, Wang Y, Zhang B, Liu A. Inflammation index SIRI is associated with increased all-cause and cardiovascular mortality among patients with hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1066219. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1066219
20. Kong F, Huang J, Xu C, Huang T, Wen G, Cheng W. System inflammation response index: a novel inflammatory indicator to predict all-cause and cardiovascular disease mortality in the obese population. *DiabetolMetabSyndr.* 2023;15(1):195. DOI: 10.1186/s13098-023-01178-8
21. Jin B, Hu W, Su S, Xu H, Lu X, Sang X, Yang H, Mao Y, Du . The prognostic value of systemic inflammation response index in cholangiocarcinoma patients. *Cancer Manag Res.* 2021;13:6263–77. DOI: 10.2147/CMAR.S317954
22. Wang X, Ni Q, Wang J, Wu S, Chen P, Xing D. Systemic inflammation response index is a promising prognostic marker in elderly patients with heart failure: a retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:871031. DOI: 10.3389/fcvm.2022.871031
23. Chao B, Ju X, Zhang L, Xu X, Zhao Y. A novel prognostic marker systemic inflammation response index (SIRI) for operable cervical cancer patients. *Front Oncol.* 2020;10:766. DOI: 10.3389/fonc.2020.00766 .
24. Тихомирова НЮ, Ждамарова ОИ, Селимов АЮ, Елисеева ЛН, Сысоева ИП, Каменева ЕС, Белозерова НП. Особенности влияния сахарного диабета 2 типа на состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с ревматоидным артритом. *Медицинский алфавит.* 2025;(28):59–66. [Tikhomirova NYu, Zhdamarova OI, Selimov AYu, Eliseeva LN, Sysoeva IP, Kameneva ES, Belozero NP. The impact of type 2 diabetes on the cardiovascular system in patients with rheumatoid arthritis. *Meditsinskiy alfavit.* 2025;(28):59–66. (In Russian)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-28-59-66

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тихомирова Надежда Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
350063, Российская Федерация, Краснодарский край, г.Краснодар, ул.Митрофана Седина,4 (центральный микрорайон)

Ждамарова Ольга Ильинична – кандидат медицинских наук, старшая лаборантка кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
350063, Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4 (центральный микрорайон)

Елисеева Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
350063, Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4 (центральный микрорайон)

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tikhomirova Nadezhda Yurievna – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
350063, Russian Federation, Krasnodar Territory, Krasnodar, 4 Mitrofana Sedina Street (Central District)

Zhdamarova Olga Ilyinichna – PhD, Senior Laboratory Assistant at the Department of Faculty Therapy, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
350063, Russian Federation, Krasnodar Territory, Krasnodar, 4 Mitrofana Sedina Street (Central District)

Eliseeva Lyudmila Nikolaevna – MD, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, FSBEI HE “Kuban State Medical University” MH RF
350063, Russian Federation, Krasnodar Territory, Krasnodar, 4 Mitrofana Sedina Street (Central District)

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 – Тихомирова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И.

Написание текста – Тихомирова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И.

Обзор литературы – Тихомирова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И.

Сбор материала – Тихомирова Н.Ю., Ждамарова О.И.

Статистическая обработка – Н.Ю.Тихомирова, Л.Н.Елисеева, Ждамарова О.И.

Утверждение окончательного варианта статьи – Елисеева Л.Н.

Author contributions:

Article concept and study design – Nadezhda Y. Tikhomirova, Lyudmila N. Eliseeva, Olga I. Zhdamarova.

Text writing – Nadezhda Y. Tikhomirova, Lyudmila N. Eliseeva, Olga I. Zhdamarova.

Literature review – Nadezhda Y. Tikhomirova, Lyudmila N. Eliseeva, Olga I. Zhdamarova.

Collection of material – Nadezhda Y. Tikhomirova, Olga I. Zhdamarova.

Statistical processing – Nadezhda Y. Tikhomirova, Lyudmila N. Eliseeva, Olga I. Zhdamarova.

Approval of the final version of the article – Lyudmila N. Eliseeva.

Статья поступила 14.05.2026 г., принята к печати 11.08.2026 г.

УДК 616.921.5-039.18:616.98:578.834.1]-079.4

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ
В РАЗГРАНИЧЕНИИ СЕЗОННОГО ГРИППА И СОВРЕМЕННОГО COVID-19 В РАННЕМ
ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ****Ю. М. Амбалов**¹, <https://orcid.org/0009-0006-5110-1321>, e-mail: ambalovyum@mail.ru**Д. С. Рязанова**^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0003-5833-6199>, e-mail: dasha.ryazanowa@yandex.ru**Д. В. Донцов**², <https://orcid.org/0000-0003-4938-2962>, e-mail: d_dontcov@mail.ru**А. Г. Суладзе**¹, <https://orcid.org/0000-0002-9051-1220>, e-mail: a.suladze@inbox.ru¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону;²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Для корреспонденции: Ю. М. Амбалов, e-mail: ambalovyum@mail.ru.

РЕЗЮМЕ

Введение. С наступлением холодного времени года у врачей амбулаторно-поликлинического звена нашей страны нередко возникают проблемы надежного разграничения сезонного гриппа и продолжающего жить с нами COVID-19. Очевидно, что это обусловлено значительным сходством клинической картины этих заболеваний. Большинство врачей убеждены, что, если какие-то клинические различия между ними и есть, то они настолько не существенны, что на них ориентироваться невозможно, а полагаться следует только на результаты ПЦР-исследований по выявлению со слизистых носо- и ротоглотки пациентов РНК инфлюэнца вирусов или SARS-CoV-2. Мы же придерживаемся иной точки зрения, что и послужило поводом для проведения данного исследования.

Цель. Сравнительное изучение симптомов сезонного гриппа и одновременно регистрируемого с ним современного COVID-19 в раннем периоде заболевания и определение на этой основе клинических критериев их разграничения.

Материалы и методы. Было проведено сравнительное исследование у амбулаторных больных клинических проявлений сезонного гриппа (n=83) и современного COVID-19 (n=90) в первые двое суток заболевания. Диагноз верифицировали методом ПЦР с выделением со слизистых носо- и ротоглотки пациентов инфлюэнца вирусов и SARS-CoV-2. Помимо стандартных для этих больных лабораторно-инструментальных исследований, проводили определение кислотности кожных покровов в области ладонной поверхности левого предплечья на границе нижней и средней его трети, используя pH-тестер для кожи. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программного обеспечения SAS 9.4. Применялись также методы кластерного и дискриминантного анализов.

Результаты. Из 16 первоначально использованных в первые двое суток заболевания у больных сезонным гриппом и современным COVID-19 клинических признаков были отобраны три, продемонстрировавших уровень диагностической вероятности выше статистически значимого рубежа в 95,5%, что позволило рассматривать их в качестве неинвазивных критериев их разграничения.

Заключение. Проведение предварительной дифференциальной диагностики сезонного гриппа и современного COVID-19 путем использования предложенных нами клинических критериев позволяет врачам-клиницистам с высокой вероятностью разграничивать эти острые респираторные инфекции в раннем их периоде, что может оказаться необходимым при невозможности незамедлительного выполнения ПЦР для выявления у пациентов РНК инфлюэнца вирусов и SARS-CoV-2.

Ключевые слова: ранняя дифференциальная диагностика, сезонный грипп, COVID-19.

Для цитирования: Амбалов Ю. М., Рязанова Д. С., Донцов Д. В., Суладзе А. Г. Дифференциально-диагностическое значение клинических симптомов в разграничении сезонного гриппа и современного COVID-19 в раннем периоде заболевания. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):14-20. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-14-20>

**DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL SYMPTOMS IN DISTINGUISHING SEASONAL
INFLUENZA AND MODERN COVID-19 IN THE EARLY STAGE OF DISEASE****Yu. M. Ambalov**¹, <https://orcid.org/0009-0006-5110-1321>, e-mail: ambalovyum@mail.ru**D. S. Ryazanova**^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0003-5833-6199>, e-mail: dasha.ryazanowa@yandex.ru**D. V. Dontsov**², <https://orcid.org/0000-0003-4938-2962>, e-mail: d_dontcov@mail.ru**A. G. Suladze**¹, <https://orcid.org/0000-0002-9051-1220>, e-mail: a.suladze@inbox.ru¹FBSI "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don;²FSBEI HE «Rostov State Medical University» MH RF, Rostov-on-Don

For correspondence: Yu. M. Ambalov, e-mail: ambalovyum@mail.ru

SUMMARY

Introduction. With the onset of the cold season, outpatient physicians in our country often face difficulties in reliably distinguishing between seasonal influenza and modern COVID-19, which continues to circulate among us. It is obvious that this is due to the significant similarity of the clinical picture of these diseases. The majority of doctors are convinced that if there are any clinical differences between them at all, they are so insignificant that it is impossible to rely on them, and one should trust only the results of PCR tests for detecting influenzavirus or SARS-CoV-2 RNA from the naso- and oropharyngeal mucosa of patients. We adhere to a different point of view, which served as the reason for conducting this study.

Aim. A comparative study of the symptoms of seasonal influenza and simultaneously recorded modern COVID-19 in the early stage of the disease and the determination of clinical criteria for their differentiation based on this.

Materials and methods. A comparative study was conducted in outpatients of the clinical manifestations of seasonal influenza (n=83) and modern COVID-19 (n=90) within the first two days of illness. The diagnosis was verified by PCR with the isolation of influenzaviruses and SARS-CoV-2 from the naso- and oropharyngeal mucosa of patients. In addition to standard laboratory and instrumental studies for these patients, skin acidity was determined on the palmar surface of the left forearm at the border of its lower and middle third using a skin pH tester. The obtained data were subjected to statistical processing using SAS 9.4 software. Cluster analysis and discriminant analysis methods were also applied.

Results. Out of the 16 clinical signs initially used within the first two days of illness in patients with seasonal influenza and modern COVID-19, three were selected that demonstrated a diagnostic probability level above the statistically significant threshold of 95.5%, which allowed considering them as non-invasive criteria for their differentiation.

Conclusion. Conducting preliminary differential diagnostics of seasonal influenza and modern COVID-19 through the use of the proposed clinical criteria allows clinicians to distinguish these acute respiratory infections in their early period with high probability, which may be necessary when it is impossible to promptly perform PCR to detect influenzavirus and SARS-CoV-2 RNA in patients.

Key words: early differential diagnostics, seasonal influenza, COVID-19.

For citation: Ambalov Yu. M., Ryazanova D. S., Dontsov D. V., Suladze A. G. Differential diagnostic significance of clinical symptoms in distinguishing seasonal influenza and modern COVID-19 in the early stage of disease. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):14-20. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-14-20>

ВВЕДЕНИЕ

С наступлением холодного времени года врачей амбулаторно-поликлинического звена (АПЗ) нашей страны нередко возникают серьезные затруднения, связанные с необходимостью разграничения ежегодно появляющегося сезонного гриппа и никуда не думающего исчезать COVID-19 [1, 2, 3, 4]. Проблема предварительной дифференциальной диагностики этих острых вирусных инфекций, склонных, как известно, к эпидемическому распространению и неблагоприятному течению, возникает из-за значительного сходства их клинической симптоматики [1, 3]. Поэтому не удивительно, что значительная часть практических врачей, в том числе и инфекционистов, отдает явное предпочтение при разграничении сезонного гриппа и COVID-19 не клиническим, а лабораторным исследованиям, в первую очередь полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммунохроматографическому анализу (ИХА), нацеленных на выделение со слизистых носо- и ротоглотки соответственно РНК и антигенов Influenzavirus, а также – SARS-CoV-2 [1, 5-9]. Однако при всей диагностической и дифференциально-диагностической значимости лабораторных показателей маркерного типа безотлагательное определение в реальной клинической практике далеко не всегда возможно, в связи с чем врачам АПЗ приходится в ряде случаев полагаться исключительно на результаты клинического обследования больных. Между тем клинические критерии дифференциальной диагностики сезонного гриппа и современного COVID-19, особенно в раннем периоде заболевания, фактически не определены [1, 3].

Цель исследования: сравнительное изучение симптомов сезонного гриппа и одновременно реги-

стрируемого с ним современного COVID-19 в раннем периоде заболевания и установление на этой основе клинических критериев их разграничения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 83 наблюдавшихся в амбулаторно-поликлинических условиях больных сезонным гриппом и 90 болевших в это же время года пациентов с современным COVID-19. При этом распределение больных обеих групп по возрасту и полу было статистически идентичным ($p > 0,05$).

Клинический материал набирали в четырех, следующих один за другим гриппозных сезонах: 2022/2023 гг. (конец ноября – начало января), 2023/2024 гг. (конец ноября – начало февраля), 2024/2025 гг. (начало января – конец апреля), 2025/2026 гг. (начало декабря – конец февраля).

Этиологическая верификация указанных заболеваний осуществлялась в большинстве случаев методом ПЦР для выявления со слизистых рото- и носоглотки РНК Alpha- и Betainfluenzavirus, а также – SARS-CoV-2 (субштаммы Omicron). У отдельных больных определяли в мазках со слизистых носо- и ротоглотки антигены указанных возбудителей с помощью ИХА. Помимо стандартных лабораторно-инструментальных исследований, у всех пациентов определяли кислотность кожных покровов в области ладонной поверхности левого предплечья на границе нижней и средней её трети, используя для этого портативный pH-тестер для кожи HI981037 (официальный дилер Hanna Instrument, Китай; Inc: страна-производитель – Румыния).

Обязательными условиями включения пациентов с сезонным гриппом и современным COVID-19 в

проводимое исследование были также: 1) обращение за врачебной помощью не позднее вторых суток заболевания (первые 48 часов болезни); 2) проведение клинического обследования лично одним из соавторов работы; 3) отсутствие у пациентов сезонным гриппом в течение последнего года прививок от этой инфекции.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SAS 9. 4., а также –библиотеки SciPy пакета для научных исследований Anaconda языка Python. В процессе обработки цифрового материала применялись также методы кластерного и дискриминантного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали проведенные исследования, сформированные когорты больных сезонным гриппом и современным COVID-19 статистически не отличались между собой по возрасту, полу и сочетанным хроническим заболеваниям (во всех сравниваемых случаях $p > 0,05$). Что же касается клинических проявлений дифференцируемых заболеваний, то их ха-

рактер и динамика развития в первые 48 часов довольно существенно отличались друг от друга. Так начальные клинические признаки сезонного гриппа характеризовались уже в первые часы заболевания выраженным ознобом и быстрым повышением температуры тела до высоких цифр, значительной интоксикацией в виде резкой общей слабости, адинамии, головной боли, миалгии и артралгии в сочетании с умеренно выраженным катаральным синдромом, проявлявшимся заложенностью носа и затрудненным носовым дыханием, яркой гиперемией и зернистостью слизистых ротоглотки («пылающий зев»), а также сильным сухим кашлем и болью за грудиной. У больных же современным COVID-19 заболевание, как правило, начиналось с выраженной общей слабости, «разбитости», мышечных и/или суставных болей, отмечавшихся на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела. Катаральные явления носили чаще всего умеренный характер, проявляясь болью в горле, заложенностью носа и осиплостью голоса. Несколько реже отмечались насморк с довольно обильными, водянистого характера выделениями, а также – кашель (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная частота клинических признаков сезонного гриппа и современного COVID-19 в первые двое суток заболевания

№	Клинические признаки	Частота выявления клинических признаков заболевания, n ($X \pm m\%$)		p
		Сезонный грипп (n=83)	COVID-19 (n=90)	
1	2	3	4	5
1	Повышение температуры тела более 38 °C в первые сутки заболевания	8(9,6±2,1)	2(2,2±1,5)	<0,001
2	Повышение температуры тела на вторые сутки заболевания более чем на 1,4 °C по сравнению с первыми сутками	11(13,2±3,7)	72(80,0±4,2)	<0,001
3	Выраженная общая слабость, «разбитость» с первых суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	1(1,2±1,2)	88(97,8±1,5)	<0,001
4	Сильные мышечные и/или суставные боли с первых суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	1(1,2±1,2)	84(93,3±2,6)	<0,001
5	Заложенность носа в первые сутки заболевания при отсутствии насморка и обильных водянистых выделений из носа («сухой ринит»)	79(95,2±1,4)	41(45,5±5,2)	<0,001
6	Насморк (обильные водянистые выделения из носа) в первые двое суток заболевания	1(1,2±1,2)	32(35,5±5,0)	<0,001
7	Боль в горле в первые двое суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	1(1,2±1,2)	74(82,2±4,0)	<0,001
8	Яркая гиперемия слизистой задней стенки ротоглотки («пылающий зев») с первых суток заболевания	83(100,0-1,2)	1(1,1±1,1)	<0,001
9	Кашель с первых суток заболевания	64(77,1±4,6)	19(21,1±4,3)	<0,001
10	Кашель в сочетании с болями в грудной клетке с первых суток заболевания	61(73,5±4,8)	9(10,0±3,2)	<0,001

11	Сильная головная боль в первые сутки заболевания	74(89,2±3,4)	10(11,1±3,3)	<0,001
12	Осиплость голоса в первые двое суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	5(6,0±2,6)	24(26,7±4,7)	<0,01
13	Потеря обоняния в первые двое суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	2(2,4±1,7)	9(10,0±3,2)	=0,05
14	Изменение вкуса в первые двое суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	1(1,2±1,2)	5(5,5±2,4)	>0,05
15	Рецидивирование простого герпеса (лабиального и/или генитального) в первые двое суток заболевания	29(34,9±5,2)	0(0±1,1)	<0,001
16	Снижение pH кожи ладонной поверхности левого предплечья в первые двое суток заболевания	81(97,6±1,7)	1(1,1±1,1)	<0,001

К сожалению, умозрительное описание начальных проявлений клинической картины сезонного гриппа и современного COVID-19 не представляется достаточным для разработки математически точных и достоверных способов их предварительной дифференциальной диагностики. В таких случаях требуется использование современных статистических методов обработки полученных данных и математического моделирования. С учетом этого, мы провели сравнительный анализ встречаемости отдельных клинических признаков сезонного гриппа и современного COVID-19 в первые двое суток заболевания (табл. 1). Первоначально эта процедура была проведена с 16 отобранными клиническими

показателями. Затем, после статистической обработки полученных данных, в дальнейшую разработку были включены 10 из них, показавших достоверные отличия по частоте их встречаемости в сравниваемых когортах больных сезонным гриппом и современным COVID-19. При этом первые пять клинических признаков, обозначенных начальными буквами латинского алфавита от А до Е, отличались более высокими показателями чувствительности, специфичности и диагностической вероятности у больных сезонным гриппом (табл. 2), а оставшиеся пять, получившие буквенные обозначения от F до J, – у пациентов с современным COVID-19 (табл. 3).

Таблица 2

Статистические показатели чувствительности, специфичности и диагностической вероятности клинических признаков заболевания, наиболее значимых при сезонном гриппе

№	Клинические признаки	Код клинического признака	Частота выявления клинического признака (чувствительность)		Частота отсутствия клинического признака у лиц без гриппа (специфичность)	Диагностическая вероятность сезонного гриппа при использовании одного клинического признака
			Грипп (n=83)	COVID-19 (n=90)		
1	Яркая гиперемия слизистой задней стенки ротоглотки («пылающий зев») с первых суток заболевания	A	100 %	1,1 %	98,9 %	98,8 %
2	Повышение температуры тела более 38 °С в первые сутки заболевания	B	97,6 %	2,2 %	97,8 %	95,4 %
3	Сильная головная боль в первые сутки заболевания	C	89,2 %	11,1 %	88,9 %	78,1 %
4	Рецидив простого герпеса (лабиального и /или генитального) в первые двое суток заболевания	D	34,9 %	0 %	100 %	34,9 %
5	Снижение pH кожи ладонной поверхности левого предплечья в первые двое суток заболевания	E	97,6 %	1,1 %	98,9 %	96,5 %

Статистические показатели чувствительности, специфичности и диагностической вероятности клинических признаков заболевания, наиболее значимых при современном COVID-19

№	Клинические признаки	Код клинического признака	Частота выявления клинического признака (чувствительность)		Частота отсутствия клинического признака у лиц без COVID-19 (специфичность)	Диагностическая вероятность современного COVID-19 при использовании одного клинического признака
			COVID-19 (n=90)	Грипп (n=83)		
1	Выраженная общая слабость, «разбитость» с первых суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	F	97,8 %	1,2 %	98,8 %	96,6 %
2	Сильные мышечные и/или суставные боли в первые сутки заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	G	93,3 %	1,2 %	98,8 %	92,1 %
3	Боль в горле в первые сутки заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела	H	82,2 %	1,2 %	98,8 %	81 %
4	Повышение температуры тела на вторые сутки заболевания более 1,4 °C по сравнению с первыми сутками	I	80 %	13,2 %	86,8 %	66,8 %
5	Насморк (обильные водянистые выделения из носа) в первые двое суток заболевания	J	35,5 %	1,2 %	98,8 %	34,3 %

И, наконец, уже из этих десяти клинических признаков были отобраны только три под кодами «А», «Е», «F», показавших уровень диагностической вероятности выше статистически значимого рубежа в 95%, 5 %, что позволяет использовать их в настоящее время в качестве неинвазивных критериев разграничения сезонного гриппа и современного COVID-19 в раннем периоде заболевания. Так, например, наличие у больных такого симптома, как «яркая гиперемия слизистой задней стенки ротоглотки («пылающий зев») с первых суток заболевания» (код «А»), позволяет диагностировать у них сезонный грипп с вероятностью 98,9 % (табл. 2). Несколько меньшую диагностическую вероятность сезонного гриппа, хотя также статистически достоверную, продемонстрировал и такой симптом, как «снижение pH кожи ладонной поверхности левого предплечья в первые двое суток заболевания» (код «Е»), что составило 96,5 % (табл. 2). Выявление же у пациента «выраженной общей слабости, «разбитости» с первых суток заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела» (код «F») позволяет, благодаря диагностической вероятности, равной 96,6 %, отдать предпочтение уже другому заболеванию, а именно современному COVID-

19. (табл. 3) При анализе полученных данных мы предприняли попытку еще более повысить точность разграничения сезонного гриппа и COVID-19 путем использования не только отдельных клинических признаков, но и некоторых их сочетаний. К сожалению, повысить таким образом диагностическую вероятность ни сезонного гриппа, ни современного COVID-19 нам не удалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные нами при проведении сравнительного исследования ранних симптомов сезонного гриппа и одновременно регистрируемого с ним современного COVID-19, были необходимы для установления клинических критериев предварительной дифференциации этих заболеваний. Воспользоваться работами такой же направленности других авторов не представлялось возможным, поскольку они либо носили ретроспективный характер [1, 2, 3, 6], либо базировались на сопоставлении симптоматики COVID-19 первых двух лет пандемии и гриппа предыдущих лет, причем как сезонного, так и пандемического 2009 года [2, 6, 8], либо не учитывали у пациентов сроки проявления тех или иных

клинических признаков заболевания [1, 6, 7]. Что касается сравнительных исследований клинических симптомов вернувшегося после почти двухлетнего перерыва сезонного гриппа и нынешнего COVID-19, то таковые вообще не проводились. По нашему мнению, это было связано с необоснованно продвигавшимся тезисом об отсутствии у указанных вирусных заболеваний каких-либо существенных симптоматических отличий [1, 3, 6, 9] и необходимостью, в связи с этим, ориентироваться при их разграничении не на клиническую симптоматику, а на данные ПЦР-исследований [1-6, 10-12]. Полагаем, что при всей значимости для постановки окончательного диагноза выявления РНК вирусов гриппа и SARS-CoV-2 проведение врачами АПЗ предварительной, то есть на основе использования клинической симптоматики, дифференциальной диагностики сезонного гриппа и современного COVID-19 вполне возможно, что и продемонстрировали результаты нашей работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предварительная дифференциальная диагностика, нацеленная на разграничение сезонного гриппа и современного COVID-19, может быть успешно проведена в первые двое суток заболевания с помощью предложенных нами клинических критериев, которые потребуются практическому врачу в случае невозможности незамедлительного проведения пациенту лабораторных исследований маркерного типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Грипп в эпоху пандемии COVID-19: руководство для врачей* / под ред. Н.Ю. Пшеничной. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 192 с. [Influenza in the era of the COVID-19 pandemic: a guide for doctors / ed. by N. Yu. Pshenichnaya. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 192 p. (In Russian)]. DOI: 10.33029/9704-7814-1-GRP-2023-1-192c.
2. Zhong W, Wu Y, Yue W, Fang J, Xie B, Xu N, Lin M, Zhu X, Su Z, Chen Y, Li H and Li H. (2023) Distinguishing COVID-19 from seasonal influenza in patients under age 65 years—a retrospective observational cohort study comparing the 2009 influenza A (H1N1) and 2022 SARS-CoV-2 pandemics. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023;13:1179552. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1179552
3. *Грипп и ОРВИ в XXI веке: руководство для врачей* / под ред. Н.Ю. Пшеничной. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2024; 304 с. [Influenza and acute respiratory viral infections in the 21st century: a guide for doctors / ed. by N. Yu. Pshenichnaya. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. P.304. (In Russian)]. DOI: 10.33029/9704-8433-3-IAR-2024-1-304
4. Макарова МА. Лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. *Астма и аллергия*. 2020;2:2-7. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_44557725_94016244.pdf [Makarova MA. Laboratory diagnostics of the new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Asthma and Allergy*. 2020;2:2-7 (In Russian)]. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_44557725_94016244.pdf
5. Арнаудова КШ, Ясенявская АЛ, Ростовшиль ГА, Самотруева МА, Башкина ОА. Современные молекулярно-генетические технологии в диагностике вирусных заболеваний. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(7):497-502 [Arnaudova KSh, Yasyenyavskaya AL, Rostoshvili GA, Samotrueva MA, Bashkina OA. Modern molecular-genetic technologies in the diagnosis of viral diseases. *RMJ. Medical Review*. 2021;5(7):497-502 (In Russian)]. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-497-502.
6. Ильичева ТН, Нетесов СВ, Гуреев ВН. COVID-19, грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции: этиология, иммунопатогенез, диагностика и лечение. Часть 1. COVID-19 и грипп. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2022;40(1):3-11. Ilyicheva TN, Netesov SV, Gureev VN. COVID-19, influenza and other acute respiratory viral infections: etiology, immunopathogenesis, diagnosis and treatment. Part 1. COVID-19 and influenza. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2022;40(1):3–11. (In Russian)]. DOI: 10.17116/molgen2022400113
7. Jang YR, Kim JM, Rhee JE, Kim D, Lee NJ, Lee H, Kim JH, Kim EJ, Kim JY. Clinical Features and Duration of Viral Shedding in Individuals With SARS-CoV-2 Omicron Variant Infection. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(7): ofac237. DOI: 10.1093/ofid/ofac237
8. Sukhdeo S, Lee N. Influenza: clinical aspects, diagnosis and treatment. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2022;28(3):199-204. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000860
9. Делягин ВМ. COVID-19: генез, клиническая картина, лечение, прогноз. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(50):22-27. [Delyagin VM. COVID-19: pathogenesis, clinical picture, treatment, prognosis. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(50):22-27. (In Russian)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-50-22-27
10. Solomon DA, Sherman AC, Kanjilal S. Influenza in the COVID-19 Era. *JAMA*. 2020;324(13):1342-1343. DOI: 10/1001/jama.2020.14661.
11. Singer BD. COVID-19 and the Next Influenza Season. *Sci. Adv*. 2020;6(31). abd0086. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abd0086>
12. Полуэктова ВБ, Санькова МВ, Волчкова ЕВ, Ларина СН, Малолетнева НВ, Шабалина ОЮ, Лисова ПА, Рохлина ДА, Дарвина ОВ. Возможность прогнозирования тяжести течения COVID-19 по клинико-лабораторным критериям с учетом штамма SARS-CoV-2: аналитический обзор. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024;29(3):192-203. [Poluektova VB, Sankova MV, Volchkova EV, Larina SN, Maloletneva NV, Shabalina OYu, Lisova PA, Rokhlina DA, Darvin OV. The possibility of predicting the severity of COVID-19 based on clinical and laboratory criteria, taking into account the SARS-CoV-2 strain: an analytical review. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2024;29(3):192-203. (In Russian)]. DOI: 10.17816/EID629244

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Амбалов Юрий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, врач-инфекционист ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 3Д. 119

Рязанова Дарья Сергеевна – младший научный сотрудник ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ

344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 3Д. 119

Донцов Денис Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Суладзе Александр Георгиевич – кандидат медицинских наук, и.о.директора ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора

344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 3Д. 119

AUTHOR INFORMATION:

Ambalov Yuri Mikhailovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Infectious Disease Physician at the FBSI "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rospotrebnadzor

344000, Rostov-on-Don, Gazetny Lane, Bldg. 119

Ryazanova Daria Sergeevna – Junior Researcher at the FBSI "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rospotrebnadzor; Assistant Lecturer at the Department of Infectious Diseases, FSBEI HE «Rostov State Medical University» MH RF

344000, Rostov-on-Don, Gazetny Lane, Bldg. 119

Dontsov Denis Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, FSBEI HE «Rostov State Medical University» MH RF

344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Lane, 29

Suladze Alexander Georgievich – Candidate of Medical Sciences, Acting Director of the FBSI "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rospotrebnadzor

344000, Rostov-on-Don, Gazetny Lane, Bldg. 119

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Информация о вкладе авторов:

Концепция и дизайн – Амбалов Ю.М.

Написание текста – Амбалов Ю.М., Рязанова Д.С.

Обзор литературы – Амбалов Ю.М., Рязанова Д.С.

Сбор материала – Рязанова Д.С., Донцов Д.В., Суладзе А.Г.

Статистическая обработка – Рязанова Д.С., Суладзе А.Г.

Утверждение окончательного варианта статьи – Донцов Д.В.

Contributions of authors:

Concept and design – Yuri M. Ambalov.

Text writing – Yuri M. Ambalov, Daria S. Ryazanova.

Literature review – Daria S. Ryazanova, Alexander G. Suladze, Denis V. Dontsov.

Collection of material – Alexander G. Suladze.

Statistical processing – Daria S. Ryazanova, Alexander G. Suladze.

Approval of the final version of the article – Denis V. Dontsov.

УДК 616.993-078:612.017.1

О ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ ЦИНКА И ПРОФИЛЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ RICKETTSIA HEILONGJIANGENSIS

Е. В. Мокрецова¹, <https://orcid.org/0000-0001-9492-2660>, e-mail: bremer68@mail.ru
Г. С. Томилка¹, <https://orcid.org/0000-0002-8785-2147>, e-mail: genntom@mail.fesmu.ru
А. Ю. Щупак¹, <https://orcid.org/0000-0001-6255-7638>, e-mail: schupakalex@mail.ru
Yu. G. Koval'skiy, <https://orcid.org/0000-0001-7433-6285>, e-mail: kovalyura@mail.ru
В. В. Малеев², <https://orcid.org/0000-0001-5748-178X>, e-mail: maleyev@pcr.ru

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Хабаровск;²Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Для корреспонденции: Е. В. Мокрецова, e-mail: rec@mail.fesmu.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Дальний Восток России выделяется высокими показателями заболеваемости клещевым риккетсиозом (КР), доминирующим среди всех природно-очаговых инфекций. Важно отметить, что этиологическим агентом КР на территории Хабаровского края является *Rickettsia heilongjiangensis*. В целом по краю в 2024г. выявлена выраженная тенденция роста этой патологии, составляя 26,52 на 100 тысяч населения.

Углубленный анализ механизмов патогенеза КР остается приоритетным направлением в поиске прогностических маркеров для объективной оценки тяжести течения заболевания.

Цель. Оценка взаимосвязи между уровнем цинка (Zn) и профилем некоторых цитокинов (IL-2, IL-4) при клещевом риккетсиозе, обусловленном *R. heilongjiangensis*, для выявления роли нутриентов в вопросах формирования иммунитета.

Материалы и методы. Проанализированы уровни сывороточного Zn и некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов со среднетяжелой формой КР.

Результаты. Установлено, что в разгар заболевания наблюдалось снижение в сыворотке крови уровня Zn в 1,2 раза, что сочеталось со статистически значимой активацией исследуемых эндогенных медиаторов. Однако уже в периоде ранней реконвалесценции на фоне дальнейшего повышения уровня исследуемых интерлейкинов концентрация сывороточного Zn достоверно повышалась, приближаясь к показателям группы сравнения. При проведении корреляционного анализа выявлена значимая разнонаправленная связь между уровнем Zn и провоспалительным цитокином IL-2 в периоде разгара заболевания и однонаправленная связь между уровнем Zn и противовоспалительным цитокином IL-4 как в периоде разгара заболевания, так и в периоде реконвалесценции.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют влияние элементов цитокинового статуса на уровень пула цинка. IL-2, по-видимому, является критическим цитокином для регуляции воспалительного ответа через механизм ограничения доступности цинка, способствуя развитию защитной гипоцинкемии при формировании нутритивного иммунитета в остром периоде заболевания у больных КР, обусловленного *R. heilongjiangensis*.

Ключевые слова: нутритивный иммунитет, цитокиновый статус, цинк, клещевой риккетсиоз, *R. heilongjiangensis*.

Для цитирования: Мокрецова Е. В., Томилка Г. С., Щупак А. Ю., Ковальский Ю. Г., Малеев В. В. О взаимосвязи уровня цинка и профиля некоторых цитокинов у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *Rickettsia heilongjiangensis*. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):21-27. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-21-27>.

ON THE RELATIONSHIP BETWEEN ZINC LEVELS AND THE PROFILE OF CERTAIN CYTOKINES IN PATIENTS WITH TICK-BORNE RICKETTSIA CAUSED BY RICKETTSIA HEILONGJIANGENSIS

E. V. Mokretsova, <https://orcid.org/0000-0001-9492-2660>, e-mail: bremer68@mail.ru
G. S. Tomilka, <https://orcid.org/0000-0002-8785-2147>, e-mail: genntom@mail.fesmu.ru
A. Yu. Shchupak, <https://orcid.org/0000-0001-6255-7638>, e-mail: schupakalex@mail.ru
Yu. G. Koval'skiy, <https://orcid.org/0000-0001-7433-6285>, e-mail: kovalyura@mail.ru
V. V. Maleyev, <https://orcid.org/0000-0001-5748-178X>, maleyev@pcr.ru

¹FSBEI HE "Far Eastern State Medical University, MH RF, Khabarovsk²Central Research Institute of Epidemiology of Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow**SUMMARY**

Introduction. The Russian Far East is distinguished by high rates of tick-borne rickettsioses (TBR), which are the dominant among all natural focal infections. It is important to note that the etiological agent of TBR in the Khabarovsk Territory is *Rickettsia heilongjiangensis*. In general, in the Territory in 2024, a pronounced trend of growth of this pathology was revealed, amounting to 26.52 per 100 thousand population. An in-depth analysis of the pathogenesis mechanisms of CR remains a priority in the search for prognostic markers for an objective assessment of the severity of the disease.

Aim. To evaluate the relationship between zinc (Zn) levels and the profile of certain cytokines (IL-2, IL-4) in tick-borne rickettsiosis (TBRR) caused by *R. heilongjiangensis*, to identify the role of nutrients in immunity development.

Materials and methods. Serum zinc levels and several proinflammatory and antiinflammatory cytokines were analyzed in patients with moderate CR.

Results. A 1,2-fold decrease in serum zinc levels was observed during the acute phase of the disease, accompanied by statistically significant activation of the endogenous mediators studied. However, during the early recovery period, with a further increase in the levels of the interleukins studied, serum zinc concentrations significantly increased, approaching the levels of the comparison group. Correlation analysis revealed a significant, multidirectional relationship between zinc levels and the proinflammatory cytokine IL-2 during the acute phase of the disease, and a unidirectional relationship between zinc levels and the antiinflammatory cytokine IL-4 during both the acute phase and the recovery period.

Conclusion. The study results demonstrate the influence of cytokine status elements on zinc pool levels. Interleukin-2 appears to be a critical cytokine for regulating the inflammatory response through zinc restriction, contributing to the development of protective hypozincemia during the development of nutritional immunity during the acute phase of the disease in patients with *R. heilongjiangensis*-associated rickettsiosis.

Key words: nutritional immunity, cytokine status, zinc, tick-borne rickettsiosis, *R. heilongjiangensis*.

For citation: Mokretsova E. V., Tomilka G. S., Shchupak A. Yu., Koval'skiy Yu. G., Maleyev V. V. On the relationship between zinc levels and the profile of certain cytokines in patients with tick-borne rickettsia caused by *Rickettsia heilongjiangensis*. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):21-27. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-21-27>.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на общую тенденцию к снижению заболеваемости некоторыми природно-очаговыми инфекциями на большинстве эндемичных территорий Российской Федерации в 2024 г. (по сравнению со среднемноголетними показателями заболеваемости за 2012-2019, 2022, 2023 гг.), инфекционные заболевания, передаваемые членистоногими, по-прежнему сохраняют свою актуальность и даже демонстрируют рост в ряде регионов [1].

Так, Хабаровский край с его масштабным пространством (более 1800 км с севера на юг) и сменой климатических областей является эндемичной территорией с высокой природной зональностью обитания иксодовых клещей.

Статистические данные подтверждают крайне высокий уровень инфицированности иксодовых клещей в природных очагах Хабаровского края: согласно ежегодным отчётам Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Хабаровскому краю, инфицированность иксодовых клещей различными патогенами превышает 47 %. При этом активность клещей остаётся на очень высоком уровне: обращаемость граждан, подвергшихся присасыванию клещей в 2024 и 2025 годах составила 7056 и 7220 человек соответственно. Заболеваемость клещевым риккетсиозом (КР), самой распространённой клещевой трансмиссивной инфекцией Хабаровского края, остаётся стабильно высокой: в 2024 г. – 26,52 % на 100 тысяч населения (339 случаев), что на 5,8 % выше уровня 2023 г. (25,08 % на 100 тысяч населения, 322 случая) [2].

Внедрение с 2018 г. ПЦР-диагностики в практику клиники инфекционных болезней кардинально изменило подход к выявлению клещевых инфекций, практически в 100 % случаев генотипируя ДНК *R. heilongjiangensis* [3].

К настоящему времени накоплено большое количество экспериментальных и клинических данных, характеризующих изменения интегральных показателей состояния организма, остающихся основой клинической диагностики при клещевых инфекциях.

В то же время в научной литературе, посвященной иммунологии клещевых заболеваний, отмечается значительная вариабельность показателей иммунного ответа и неоднозначность их интерпретации, что обусловлено скорее всего истинной сложностью и многогранностью взаимодействия патогенов с иммунной системой человека в зависимости от контекста заболевания [4].

Данное утверждение подчеркивает высокую актуальность изучения механизмов защиты организма от возбудителей клещевых инфекций. Продолжение таких исследований необходимо для разработки наиболее точных прогностических моделей и подходов к персонализированной терапии заболеваний, передающихся клещами.

Представляется интересным взаимодействие воспалительных реакций и иммунного ответа, модулируемое теми или иными нутриентами, в формировании защиты при острых инфекциях.

Исследование одного из ключевых микроэлементов, играющих критическую роль в формировании иммунного ответа на внедрение патогенов, участника работы более 300 ферментов, кофактора 10% всех белков человека – цинка (Zn) – может расширить представление об интимных механизмах этого взаимодействия [5].

Являясь эссенциальным переходным металлом с высоким каталитическим потенциалом для таких высокоуровневых процессов, как нейрогенез, нейропластичность, синаптическая передача, Zn также задействован в работе иммунной и антиоксидантной систем организма с позиций пролиферации, дифференцировки, созревания и активации лимфоцитов, участвующих в гуморальном и клеточно-медиаторном иммунитете [5].

Указанный нутриент с пищей, абсорбированной в проксимальной части тонкой кишки, поступает в энтероциты с последующим высвобождением в кровоток, определяя прямую зависимость от внутриклеточных транспортеров и цинковых буферных белков (металлотионеинов) [7].

Альбумин связывает около 80 % всего плазменного Zn и, считаясь основным его переносчиком, облегчает потребление микроэлемента эндотелиальными клетками и эритроцитами. Комплексы Zn с альбумином имеют быструю кинетику обмена и способствуют модуляции свободного Zn в плазме [8].

Ионы Zn участвуют в регуляции внутриклеточных сигнальных путей во врожденных и адаптивных иммунных клетках. Гомеостаз микроэлемента в значительной степени контролируется экспрессией и действием «импортеров» Zn (ZIP 1–14), «экспортеров» Zn (ZnT 1–10) и цинк-связывающих белков [9].

Жизнедеятельность многих патогенов опосредована эффективностью систем заимствования Zn у макроорганизма. Важно отметить, что микроорганизмы демонстрируют удивительную способность изменять пул внутриклеточного Zn в ответ на флуктуации данного элемента в нише обитания в количествах, практически идентичных уровням, наблюдаемым в эукариотических клетках [10].

Для ограничения размножения патогенов макроорганизм индуцирует синтез белков, секвестрирующих Zn. Здесь важно отметить наличие и значимость высокоаффинного транспортера ZnuABC для поглощения патогенами Zn во время инфекций, нарушение работы которого обычно приводит к значительной потере патогенности [11].

Недавние исследования показали, что при кишечных инфекциях ZnuABC обеспечивает устойчивость к антимикробному белку кальпротектину, массово выделяемому в очагах воспаления для подавления размножения патогенов путем связывания Zn, формируя секвестрацию Zn в отношениях между хозяином и патогеном [12]. Таким образом, при многих инфекциях уровень Zn в сыворотке крови резко снижается. Незначительное снижение уровня Zn создает парадоксальный эффект: фагоцитоз становится более эффективным, а вирулентность микроорганизмов падает из-за лишения их средства для проявления патологических свойств. Кратковременное снижение уровня Zn в сыворотке крови, по-видимому, не оказывает негативного влияния на иммунитет хозяина и может служить защитной мерой, снижая способность патогенных микроорганизмов к размножению.

Хотя вышеупомянутые исследования показали, что связывание Zn является распространенной стратегией борьбы позвоночных с микробными инфекциями, наблюдения последних лет позволили выявить альтернативный механизм использования этого элемента для защиты организма. Так, было доказано, что макрофаги человека борются с микобактериями, повышая уровень Zn в фагосомах, содержащих бактерии, до токсичного [13]. Этот процесс зависит от активных форм кислорода, вырабатываемых фагоцитарной НАДФН-оксидазой, и предполагает мобилизацию Zn из внутриклеточных запасов.

Множество метаболических процессов и механизмов вирулентности делают гомеостаз Zn весьма перспективной эффективной стратегией защиты хозяина, направленной на ограничение поступления

патогенам Zn, что становится сутью нутритивного иммунитета [14].

Развитие воспаления представляет собой комплексный, скоординированный патологический процесс, который служит защитной реакцией на повреждение и запускается с момента интервенции биопатогена. Как результат, активация синтеза эндогенных медиаторов (полипептидов белковой структуры) – цитокинов, регулирующих воспалительный ответ, что определяет выраженность воспалительно-интоксикационного синдрома и клиническую картину заболевания [15].

В наших предыдущих публикациях было обращено внимание на динамическое увеличение концентрации некоторых эндогенных аттрактантов (IL-6, IL-8, TNF) в сыворотке крови пациентов, что позволило оценить их в качестве маркеров раннего воспалительного процесса при среднетяжелой форме КР [16].

В доступной научной литературе отсутствуют комплексные исследования, посвященные концентрации сывороточного цинка и его прямой взаимосвязи с цитокиновым статусом у больных КР, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Изучение возможной взаимосвязи между обозначенным нутриентом и некоторыми провоспалительными цитокинами может стать важным инструментом оценки характера воспалительно-интоксикационного синдрома у пациентов со среднетяжелой формой КР с учетом периодов заболевания.

Цель исследования: оценка взаимосвязи между уровнем цинка (Zn) и профилем некоторых цитокинов (IL-2, IL-4) при клещевом риккетсиозе, обусловленном *Rickettsia heilongjiangensis*, для выявления роли нутриентов в вопросах формирования иммунитета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 больных с лихорадкой и указанием на присасывание клеща в анамнезе, госпитализированных в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская клиническая больница» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Хабаровского края. Гендерное соотношение (мужчины/женщины) – 1:1,5 (12:18 абс.).

Исследуемые показатели оценивались в периоде разгара (4-5 дни болезни) и в периоде ранней реконвалесценции (8-10 дни от начала болезни).

Медиана и интерквартильный размах возраста составили 62 (51,75–69) и 59 (49–66) лет соответственно.

Группу сравнения составили условно здоровые лица (n=30), эквивалентные по возрасту (p<0,05). Соотношение мужчин и женщин – 1:2 (10:20 абс.).

В ходе обследования у всех 30 пациентов в сыворотке крови благодаря применению высокочувствительных тест-систем «РеалБест ДНК *Rickettsiae species*», «РеалБест ДНК *Rickettsiae sibirica/Rickettsiae heilongjiangensis*» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск) была выявлена ДНК *Rickettsiae heilongjiangensis*.

На базе Хабаровского инновационно-аналитического центра при Институте тектоники и геофизики им. Ю.А. Косыгина Дальневосточного отделения Российской академии наук (свидетельство №75251260) исследовались сыворотки крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) на приборе Elan 9000 (Perkin-Elmer, UK) для высокоточного анализа Zn (в мкг/л).

Для количественного определения уровней провоспалительных (IL-2) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов в сыворотке крови применялся метод твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия)).

На основании положительного заключения этического комитета ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России от 16.06.2020 г. (протокол №3) все участники подписали информированное согласие на проведение исследований.

Статистический анализ части полученных данных, реализованный на персональном компьютере (процессор Intel® Core® i3-7300, операционная система Windows 10, программа Microsoft Office Excel 2007), базировался на непараметрических методах моделирования. Сравнение числовых характеристик групп проводилось с использованием критерия

Вилкоксона, при этом рассчитывались среднее и стандартное отклонение ($M(SD)$), медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR) [25 %; 75 %]. Для анализа взаимосвязей непараметрических данных применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Анализ обоснованности проверяемой гипотезы проводился при доверительной вероятности, превышающей 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В периоде разгара у больных КР отмечено снижение уровня Zn (3174,3 (1717,3) мкг/л; Me 3018,8 (1725,4÷4901,8)) в 1,2 раза, однако данное различие не достигает уровня статистической достоверности относительно показателей группы сравнения (3791,3 (1704,8) мкг/л; Me 4067,4 (2382,5÷4687,9)) ($p = 0,2411$) (рис.).

В периоде реконвалесценции зафиксировано достоверное повышение анализируемого показателя (3971 (1727,6) мкг/л; Me 3395,5 (2662,2÷5549,3)) относительно периода разгара ($p < 0,000001$), при этом разница с группой сравнения оставалась статистически незначимой ($p = 0,5751$).

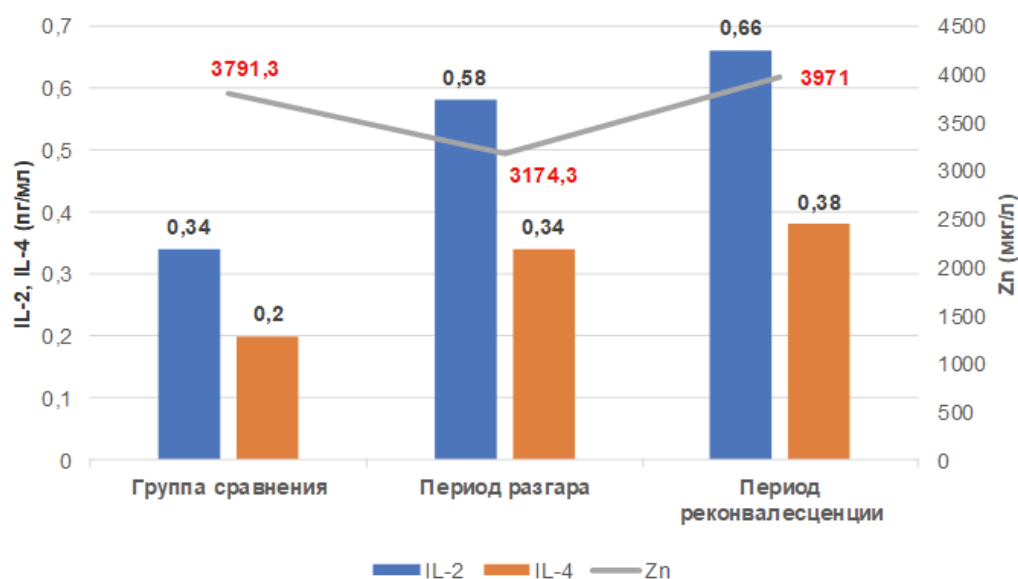


Рисунок. Уровень цинка и некоторых показателей цитокиновой сети в сыворотке крови у пациентов с клещевым риккетсиозом среднетяжелого течения в динамике заболевания

Примечание: IL-2 – интерлейкин-2; IL-4 – интерлейкин -4; Zn – цинк

В периоде разгара заболевания отмечалось статистически значимое повышение уровня исследуемых провоспалительных (IL-2 – 0,578 (0,3436) пг/мл; Me 0,59 (0,29÷0,89) – в 1,7 раза; $p = 0,0111$) и противовоспалительных цитокинов (IL-4 – 0,3363 (0,3056) пг/мл; Me 0,21 (0,1÷0,59) – в 1,7 раза; $p < 0,05$) в сыворотке крови по сравнению с группой сравнения (0,3417 (0,0521) пг/мл; Me 0,343 (0,31÷0,38) и (0,1996 (0,0925) пг/мл; Me 0,181 (0,14÷0,22) соответственно). В периоде реконвалесценции отмечалось дальнейшее статистически значимое повышение уровня IL-2 (0,655 (0,5743) пг/мл; Me 0,53 (0,28÷0,89) ($p = 0,0090$)), тогда как концентрация IL-4 (0,3793

(0,3699) пг/мл; Me 0,17 (0,1÷0,7)) оставалась на уровне периода разгара без достоверных отличий ($p = 0,1401$).

Таким образом, сочетание высокого уровня IL-2 и избыточной продукции IL-4 может указывать на комбинированный Th1/Th2-иммунный ответ у пациентов с КР в периоде разгара.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленная низкая концентрация Zn согласуется с научными данными о раннем ответе на инфекцию, при котором резкое снижение уровня

искомого микроэлемента в плазме крови сопряжено с его секвестрацией на клеточном уровне [17]. Выделяемый нейтрофилами в местах воспаления один из ключевых белков – калпротектин – связывает Zn и делает его недоступным для патогена. Таким образом, сформированная секвестрация Zn играет защитную роль в отношениях между хозяином и патогеном, ограничивая размножение последнего в условиях острого дефицита данного нутриента [18].

Научные исследования показали, что внеклеточный стимул инициирует генерацию внутриклеточной цинковой волны в эндоплазматическом ретикулуме. Мобилизованные ионы Zn после активации транспортера путем фосфорилирования Zip7 обеспечивают регуляцию внутриклеточных сигнальных каскадов в качестве вторичного мессенджера [19].

Важно отметить, что перераспределение Zn между различными тканями регулируется каскадом цитокинов, индуцируемых липополисахаридами, которые стимулируют повышенный синтез белков острой фазы, что может привести к гипоцинкемии [20].

С целью верификации данного предположения проведен корреляционный анализ уровня Zn и исследуемых показателей цитокинового статуса в сыворотке крови у больных КР.

Так установлена достоверная связь:

– умеренная разнонаправленная между содержанием Zn и IL-2 в сыворотке крови в периоде разгара заболевания ($r=-0,4091$, $p < 0,05$);

– умеренная однонаправленная между содержанием Zn и IL-4 как в периоде разгара заболевания ($r=0,6786$, $p < 0,05$), так и в периоде реконвалесценции ($r=0,6847$, $p < 0,05$).

Выявленную взаимосвязь между повышением содержания провоспалительного цитокина IL-2 и снижением уровня Zn в сыворотке крови больных КР в остром периоде можно объяснить активацией иммунного ответа и развитием острого воспалительного процесса.

Интерлейкин-2, являясь стимулятором генерации Т-лимфоцитов, активно вырабатывается клетками иммунной системы. В свою очередь, интенсивный синтез IL-2 в разгаре болезни требует повышенного потребления необходимого Zn, что способствует резкому падению его уровня в сыворотке.

Данное обоснование согласуется с экспериментальными работами Rolles B. et al. (2021) о влиянии клеточного прайминга, вызванного стимуляцией интерлейкином-2, на быстрое и чрезмерное повышение уровня свободного цинка в большинстве клеточных компартментов [21].

Высокая концентрация иммунорегуляторного цитокина IL-2 на фоне низкого содержания Zn свидетельствует о высокой степени активации клеточного иммунитета и выраженности воспаления в остром периоде КР.

Параллельно возрастает роль противовоспалительных цитокинов (IL-4), что может указывать на стимуляцию пролиферации иммунокомпетентных клеток, а также синтеза иммуноглобулина (маркеров Th2 типа иммунного ответа).

Таким образом, учитывая ключевую роль Zn во многих иммунных процессах и механизмах вирулентности патогенов, ограничение доступа к этому металлу за счет экстренно созданного дефицита выступает высокоэффективной стратегией защиты макроорганизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведенное исследование уровня цинка в сыворотке крови больных КР на юге Хабаровского края выявило его снижение в периоде разгара этого заболевания.

Выявленная достоверная разнонаправленная связь между уровнем цинка и цитокином IL-2 свидетельствует о высокой степени активации клеточного иммунитета и выраженности воспаления в остром периоде КР.

Интерлейкин-2 может являться необходимым цитокином для ингибции цинка в остром периоде заболевания и участвовать в развитии защитной гипоцинкемии при формировании нутритивного иммунитета у больных КР.

Полученные результаты являются основанием для дальнейших исследований, направленных на установление корреляционных связей между уровнем цинка и показателями оксидативного стресса у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, и возможной коррекции терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2025;424. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b8a/u6lsxjabw032jkd837nla-ezXu3ue09m/GD_SEB.pdf [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2025: 424. (In Russian) Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b8a/u6lsxjabw032jkd837nla-ezXu3ue09m/GD_SEB.pdf]
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Хабаровском крае в 2024 году: Доклад. Хабаровск: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Хабаровскому краю. 2024;143. Режим доступа: <https://27.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/882/w8w4q9fx25skj3mv5hhcj48bpiyqhtal.pdf> [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Khabarovsk Territory in 2024: Report. Khabarovsk: Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Khabarovsk Territory. 2024;143. (In Russian)]. Available at: <https://27.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/882/w8w4q9fx25skj3mv5hhcj48bpiyqhtal.pdf>]
3. Медяников ОЮ, Сидельников ЮН, Иванов ЛИ, Four-nierPE, Тарасевич ИВ, Raoult D. Дальневосточный клещевой риккетсиоз – новая нозологическая единица, но хорошо известное заболевание. *Дальневосточный*

- журнал инфекционной патологии. 2005;6:61-62. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_18019432_67529580.pdf [Medyanikov OYu, Sidelnikov YuN, Ivanov LI, Fournier PE, Tarasevich V, Raoul D. FarEastern tick-borne rickettsiosis – a new nosological unit, but a well-known disease. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii*. 2005;6:61-62. (In Russian)]. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_18019432_67529580.pdf]
4. Воронкова ОВ, Ильинских ЕН, Хасанова РР, Есимова ИЕ, Семенов АГ, Карпова МР, Мотлохова ЕА, Чернышов НА, Ямпольская АВ, Ямпольская ОВ. Анализ параметров лейкограммы и цитокинового профиля крови при клещевых инфекциях разной этиологии. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(2):338–346. [Voronkova OV, Ilyinskikh EN, Khasanova RR, Esimova IE, Semenov AG, Karpova MR, Motlokhova EA, Chernyshov NA, Yampolskaya AV, Yampolskaya OV. Analysis of leukogram parameters and blood cytokine profile in tick-borne infections of different etiologies. *Infektsiya i immunitet*. 2023;13(2):338–346. (In Russian)] DOI: 10.15789/2220-7619-AOL-5860
 5. Maywald M, Wessels I, Rink L. Zinc Signals and Immunity. *Int J Mol Sci*. 2017;4;18(10):2222. DOI: 10.3390/ijms18102222
 6. Скальный АВ., Сотникова ТИ, Коробейникова ТВ, Тиньков АА. Значение коррекции дефицита цинка в практической медицине: обзор. *Сеченовский вестник*. 2022;13(4):4–17. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_50384714_66007974.pdf [Skalny AV., Sotnikova TI, Korobeynikova TV, Tinkov AA. The Importance of Zinc Deficiency Correction in Practical Medicine: A Review. *Sechenovsky Bulletin*. 2022; 13 (4): 4–17 (In Russian)]. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_50384714_66007974.pdf]
 7. Налетов АВ, Хавкин АИ, Кучеренко НП. Роль дефицита цинка в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(2):100-108. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_82753588_64585244.pdf [Naletov AV, Khavkin AI, Kucherenko NP. The Role of Zinc Deficiency in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2025; 13(2):100-108 (In Russian)] Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_82753588_64585244.pdf]
 8. Шейбак ВМ. Транспортная функция сывороточного альбумина: цинк и жирные кислоты. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2015;14(2):16-22. Режим доступа: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&newwindow=1&user=PIL2M3IAAAAJ&citation_for_view=PIL2M3IAAAAJ:hQUaER0FWQ4C [Sheibak VM. Transport function of serum albumin: zinc and fatty acids. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;14(2):16-22 (In Russian)] Available at: https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&newwindow=1&user=PIL2M3IAAAAJ&citation_for_view=PIL2M3IAAAAJ:hQUaER0FWQ4C]
 9. Liao SL, Hua MC, Tsai MH, Su KW, Lin C, Yao TC, Chen LC, Yeh KW, Huang JL, Lai SH. Association between Serum Zinc and Toll-like-Receptor-Related Innate Immunity and Infectious Diseases in Well-Nourished Children with a Low Prevalence of Zinc Deficiency: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2022;14(24):5395. DOI: 10.3390/nu14245395
 10. Li B, Li J, Shen L. Zinc regulation system in bacteria and its relationship with infection - A review. *Wei Sheng Wu Xue Bao*. 2016;56(8):1211-1221. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737824/>
 11. Janczarek M. The Ros/MucR Zinc-Finger Protein Family in Bacteria: Structure and Functions. *Int J Mol Sci*. 2022;23(24):15536. DOI: 10.3390/ijms232415536
 12. Santos RERS, da Silva Júnior WP, Harrison S, Skaar EP, Chazin WJ, da Silva Neto JF. The Zinc Transporter ZnuABC Is Critical for the Virulence of *Chromobacterium violaceum* and Contributes to Diverse Zinc-Dependent Physiological Processes. *Infect Immun*. 2021;89(11):e0031121. DOI: 10.1128/IAI.00311-21
 13. Neyrolles O, Wolschendorf F, Mitra A, Niederweis M. Mycobacteria, metals, and the macrophage. *Immunol Rev*. 2015;264(1):249-63. DOI: 10.1111/imr.12265
 14. Cerasi M, Ammendola S, Battistoni A. Competition for zinc binding in the host-pathogen interaction. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013;24;3:108. DOI: 10.3389/fcimb.2013.00108. eCollection 2013
 15. Воронкова ОВ, Ильинских ЕН, Хасанова РР. Анализ показателей лейкограммы и цитокинового профиля крови при клещевых инфекциях различной этиологии. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(2): 338-46. [Voronkova OV, Ilyinskikh EN, Khasanova RR. Analysis of leukogram parameters and cytokine profile of blood in tick-borne infections of various etiologies. *Infektsiya i immunitet*. 2023;13(2):338-46. (in Russian).] DOI:10.15789/2220-7619-AOL-5860.
 16. Мокрецова ЕВ, Томилка ГС, Ковальский ЮГ, Щупак АЮ, Малеев ВВ. Некоторые показатели цитокинового статуса крови больных клещевым риккетсиозом, вызванным *Rickettsia heilongjiangensis* в Хабаровском крае. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2023;3:18-21. [Mokretsova EV, Tomilka GS, Kovalsky YuG, Shchupak AYU, Maleev VV. Some indicators of the cytokine status of the blood of patients with tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in the Khabarovsk Territory. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2023;3:18-21. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-3> (In Russian)]. DOI.org/10.35177/1994-5191-2023-3-3
 17. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(12):1286. DOI: 10.3390/nu9121286
 18. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020;12(1):236. DOI: 10.3390/nu12010236
 19. Uchida R, Xiang H, Arai H, Kitamura H, Nishida K. L-Type Calcium Channel-Mediated Zinc Wave Is Involved in the Regulation of IL-6 by Stimulating Non-IgE with LPS and IL-33 in Mast Cells and Dendritic Cells. *Biol. Pharm. Bull.* 2019;42(1):87-93. DOI: 10.1248/bpb.b18-00565
 20. Шейбак ВМ, Горетская МВ, Павлюковец АЮ. Биологическая роль цинка при алкогольном и вирусном поражении печени. *Проблемы здоровья и экологии*. 2013;14-20. Режим доступа: <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/1361/1333> [Sheibak VM, Goretskaya MV, Pavlyukovets AYU. The biological role of zinc in alcoholic and viral liver damage. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2013;14-20 (In Russian)] Available at: <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/1361/1333>]
 21. Rolles B, Maywald M, Rink L. Intracellular zinc during cell activation and zinc deficiency. *J Trace Elem Med Biol*. 2021;68:126864. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126864

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мокрецова Евгения Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ
680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Томилка Геннадий Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ
680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Щупак Александр Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической токсикологии и экстремальной медицины ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ
680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Ковальский Юрий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ
680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Малеев Виктор Васильевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, советник директора по научной работе, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Mokretsova Evgeniya Viktorovna – MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
680000, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo St., 35

Tomilka Gennady Stepanovich – MD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
680000, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo St., 35

Shchupak Aleksandr Yuryevich – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Toxicology and Extreme Medicine, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
680000, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo St., 35

Kovalsky Yuri Grigorievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biological Chemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
680000, Khabarovsk, Muravyova-Amurskogo St., 35

Maleev Viktor Vasilyevich – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the Director for Research, Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia
111123, Moscow, Novogireevskaya, 3A
Mokretsova E. V. – PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, «Far Eastern State Medical University», MH RF, Khabarovsk, Russia, 680000, Khabarovsk, st. Muravyova-Amursky, 35

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Conflict of Interest: the authors declare no potential conflicts of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция исследования, сбор и обработка материала, написание статьи – Мокрецова Е.В.

Дизайн исследования, научное редактирование текста – Щупак А.Ю.

Статистическая обработка данных, написание статьи – Томилка Г.С.

Обработка материала, научное редактирование текста статьи – Ковальский Ю.Г.

Концепция работы, ответственность за целостность всех частей статьи, рассмотрение и одобрение окончательного варианта статьи – Малеев В.В.

Author contributions:

Study concept, data collection and processing, article writing –Evgeniya V. Mokretsova

Study design, scientific editing –Aleksandr Y. Shchupak.

Statistical data processing, article writing –Gennady S. Tomilka.

Data processing, scientific editing –Yuri G. Kovalsky.

Work concept, responsibility for the integrity of all parts of the article, review and approval of the final version –Viktor V. Maleev

УДК 616.995.132-07(470.62)

ДИАГНОСТИКА ДИРОФИЛЯРИОЗА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ**Т. М. Моренец**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1120-5880>, e-mail: navigatoryana@gmail.com**В. Н. Городин**², <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>, e-mail: vgorodin@mail.ru**Е. Е. Яковчук**¹, <https://orcid.org/0009-0001-9690-7285>, elena-yakovchuk@yandex.ru**О. В. Чернявская**¹, <https://orcid.org/0009-0005-0680-6915>, e-mail: kdlskib@mail.ru**А. А. Ванюков**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5285-4222>, e-mail: wanykow@rambler.ru¹ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края, Краснодар;²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, КраснодарДля корреспонденции: Т.М. Моренец, e-mail: navigatoryana@gmail.com**РЕЗЮМЕ****Введение.** Краснодарский край – зона устойчивого риска передачи диروفилариоза, что определяет актуальность инвазии для этой территории.**Цель.** Анализ эпидемиологических аспектов и клинических проявлений диروفилариоза в Краснодарском крае.**Материалы и методы.** В течение 10 лет у 46 инвазированных лиц произведена паразитологическая идентификация диروفиларий. Проанализированы эпидемические риски заражения диروفилариозом на территории Краснодарского края за этот же период у 41 человека, клинические проявления инвазии у 21 пациента, данные ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) мягких тканей и гистологии биоптата у отдельных больных.**Результаты.** У всех обследованных выявлена *D. repens*, из них впервые на Кубани — оплодотворённая самка (2 %). Инвазия регистрируется ежегодно, преимущественно в краевом центре, а также на западе края. Обращаемость круглогодичная, с преобладанием в зимний период. Клинические признаки: мигрирующие подкожные отеки и нитевидные гельминты, плотные узлы под кожей длительностью от нескольких дней до 1–3 лет; информативные тесты: паразитологическое исследование, УЗИ и КТ мягких тканей, гистология биоптата.**Заключение.** Инвазия *D. repens* у человека в Краснодарском крае выявляется преимущественно на территориях с обширными водными ресурсами. Длительное нахождение инкапсулированных диروفиларий под кожей без признаков воспаления способствует затруднениям в диагностике. В комплексе с клиникой УЗИ мягких тканей – метод выбора первичной диагностики гельминтоза; выявление оплодотворенной самки требует исследования крови на микрофиляриемии у всех пациентов.**Ключевые слова:** диروفилариоз, Краснодарский край, аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики, оплодотворенная самка *D. repens*.**Для цитирования:** Моренец Т. М., Городин В. Н., Яковчук Е. Е., Чернявская О. В., Ванюков А. А. Диагностика диروفилариоза в Краснодарском крае. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):28-36. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-28-36>**DIAGNOSIS OF DIROFILARIASIS IN THE KRASNODAR TERRITORY****T. M. Morenets**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1120-5880>, e-mail: navigatoryana@gmail.com**V. N. Gorodin**², <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595> e-mail: vgorodin@mail.ru**E. E. Yakovchuk**¹, <https://orcid.org/0009-0001-9690-7285>, elena-yakovchuk@yandex.ru**O. V. Chernyavskaya**¹, <https://orcid.org/0009-0005-0680-6915>, e-mail: kdlskib@mail.ru**A. A. Vanyukov**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5285-4222>, e-mail: wanykow@rambler.ru¹SBEI «Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital»MH of the Krasnodar Territory, Krasnodar;²FSBEI HE «Kuban State Medical University» MH RF, Krasnodar**SUMMARY****Introduction.** Krasnodar Krai is a zone with a persistent risk of dirofilariasis transmission, which determines the relevance of the infestation for this territory.**Objective.** To analyze the epidemiological aspects and clinical manifestations of dirofilariasis in the Krasnodar Territory.**Materials and methods.** Over a 10-year period, parasitological identification of dirofilaria was performed in 46 infected individuals. Epidemiological risks of dirofilariasis infection in the Krasnodar Krai during the same period were analyzed for 41 individuals, as well as clinical manifestations of the infestation in 21 individuals. Ultrasound, computed tomography (CT) scans of soft tissue, and biopsy histology data were analyzed for individual patients.**Results.** All subjects tested were positive for *D. repens*, including the first in Kuban—a fertilized female (2 %). Infestations are recorded annually, primarily in the regional center and in the western part of the region. Cases are sought year-round, with a predominance in winter. Clinical signs include migratory subcutaneous edema and thread-like helminths, dense nodules under the skin lasting from a few days to 1–3 years. Informative tests include parasitological examination, ultrasound and CT scan of soft tissues, and histological examination of a biopsy specimen.

Conclusion. In the Krasnodar Region, *D. repens* infestations in humans are primarily detected in areas with abundant water resources. The prolonged presence of encapsulated dirofilariiae under the skin without signs of inflammation complicates diagnosis. Soft tissue ultrasound, in conjunction with clinical examination, is the initial diagnostic method of choice for helminthiasis; detection of a fertilized female requires blood testing for microfilariae in all patients.

Key words: dirofilariasis, Krasnodar Krai, aspects of epidemiology, clinical features, diagnostics, fertilized female *D. repens*.

For citation: Morenets T. M., Gorodin V. N., Yakovchuk E. E., Chernyavska O. V., Vanyukov A. A. Diagnosis of dirofilariasis in the krasnodar territory. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):28-36. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-28-36>

ВВЕДЕНИЕ

В Краснодарском крае встречаются завозные, не свойственные данной территории гельминтозы [1] и эндемичные, обусловленные климатогеографическими особенностями южного региона, но достаточно редкие инвазии. К последним относится диروفилариоз – трансмиссивный тканевой биогельминтоз, характеризующийся медленным развитием и длительным хроническим течением. Выделяют две формы данного заболевания: лёгочный (сердечный) диروفилариоз, вызываемый *Dirofilaria immitis*, и подкожный диروفилариоз, вызываемый *Dirofilaria repens*.

У окончательных хозяев, которыми при диروفилариозе являются животные семейства псовых, кошачьих, виверровых, на территории России паразитируют как *D. immitis*, так и *D. repens*; у человека в подавляющем большинстве регистрируется инвазия *D. repens*, описания инвазии *D. immitis* у человека единичны [2].

Среди основных хозяев диروفиларий преобладают собаки, промежуточным хозяином являются комары рода семейства Culicidae. Поскольку диروفиларии раздельнополые гельминты, взрослые самки после миграции в подкожной клетчатке основного хозяина и оплодотворения отрождают в кровь личиночные формы – микрофилярии. Последние после попадания при кровососании в организм комара в течение 8-17 дней развиваются в нем до инвазионной стадии и далее трансмиссивным путем попадают в организм неинфицированных особей. В организме человека как факультативного (случайного) хозяина одновременное наличие самцов и самок, приводящее к развитию микрофиляриемии, наблюдается чрезвычайно редко; однако на территории России в единичных случаях этот процесс описан [3]; при этом человек может быть источником заражения комаров личинками диروفиларий.

После укуса инвазированного комара внедренные в кожу микрофилярии многократно линяют и в сроки от 1 месяца до 2 лет, в среднем через 7-8 месяцев, превращаются во взрослую особь, размеры которой достигают до 15 см. При активной миграции гельминт в виде опухолевидного образования перемещается под кожей до 10-30 см в сутки. Внедрение диروفиларии в орган зрения сопровождается конъюнктивитом, в ткани глазницы – экзофтальмом, диплопией, снижением остроты зрения, в область век и бровей – отеками, зудом, слезотечением, блефароспазмом.

Конечный итог подкожной миграции диروفиларии – формирование преимущественно на открытых частях тела (конечности, торс, голова, шея,

орбитальная и периорбитальная области) паразитарных гранул в виде плотных узелков под кожей с возможным их нагноением и развитием абсцесса. «Первичные» диагнозы при этом часто звучат как «атерома», «липома», «фиброма», «реактивная лимфаденопатия», «венозный тромбоз», «ущемленная паховая грыжа» и пр.

Описаны редкие случаи миграции *D. repens* во внутренние органы – легкие и плевру, что требует дифференциального диагноза с туберкулезом, онкопатологией, экссудативным плевритом [4,5,6], а также в гениталии [7].

Длительность персистенции диروفиларий в организме человека – от 4-5 месяцев до 2 лет, иногда дольше, на фоне возможных общих симптомов: лихорадки, головной боли, эозинофилии.

Актуальность диروفилариоза как в мире, так и в России в последние десятилетия повышается в связи с расширением ареала инвазии и количества заболевших [8,9], что зависит от климатогеографических условий, благоприятствующих наличию основных и промежуточных хозяев, трансмиссии возбудителя.

Краснодарский край, входящий в состав Южного Федерального округа, является, по данным Роспотребнадзора, эндемичной, расположенной на широтах 41-50° с. ш. зоной устойчивого риска передачи инвазии, наиболее благоприятной по предпосылкам распространения диروفилариоза [10]. Это определяет актуальность гельминтоза для данной территории.

Цель работы: анализ эпидемиологических аспектов и клинических проявлений диروفилариоза на территории Краснодарского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 2011–2013 гг., 2018–2024 гг. у 46 лиц произведена паразитологическая идентификация извлеченных хирургическим путем из подкожной клетчатки и доставленных в клинко-диагностическую лабораторию (КДЛ) Специализированной клинической инфекционной больницы (СКИБ) диروفиларий; в одном случае диагноз подтвержден гистологическим исследованием биоптата в краевом онкодиспансере. Проанализированы эпидемические риски заражения диروفилариозом на территории Краснодарского края за этот же период 41 человека, а также клинические проявления инвазии у 21 больного, данные ультразвукового исследования (УЗИ) пораженных мягких тканей – у 2, компьютерной контрастной томографии (КТ) и гистологии биоптата – по одному пациенту соответственно.

Для количественных характеристик использованы методы описательной статистики по программе Statistica 10.0 (StatSoft. Inc).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 46 пациентов, у которых идентифицирована дирофилярия в лаборатории ГБУЗ СКИБ, половина (49 %) направлена краевыми учреждениями, в том числе амбулаторным лечебно-диагностическим отделением СКИБ, 18 % – районными МО, у трети пациентов (33 %) отмечено самообращение. Среди больных преобладали женщины и сельские жители (76 % и 54 % соответственно); возрастная группа 20-49 лет составила 73 % с преобладанием диапазона 20-39 лет. Среди 46 исследованных макро- и микроскопическим методами дирофилярий впервые на территории края в 2020 году в краевом центре идентифицирована одна (2,0 %) оплодотворенная самка, 66 % составили взрослые неоплодотворенные самки, 30 % – взрослые особи без указания пола, в одном случае выявлен самец.

Обращаемость в КДЛ СКИБ по поводу идентификации гельминтов была круглогодичной и составила за зимне-весенний период 51,2 % с превышением в 2 раза в зимние месяцы по сравнению с весенними, за летне-осенний период – 48,8 % с превышением на 10 % обращаемости в летний сезон по сравнению с осенним. Максимальная обращаемость 34 %- отмечена в зимние месяцы (рис.1).

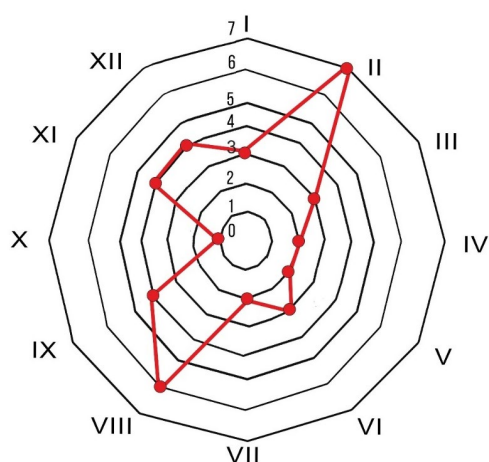


Рис. 1. Распределение количества идентифицированных в клиничко-диагностической лаборатории дирофилярий по месяцам

Дирофиляриоз у 41 пациента зарегистрирован в г. Краснодаре, расположенном в центре Краснодарского края, и 12 районах, преимущественно на западе региона, а также в Тахтамукайском районе Адыгеи. Большинство больных (78 %) проживали в г. Краснодаре и четырех граничащих с ним и друг с другом районах: Динском, Северском, Абинском и Тахтамукайском, с максимумом (51,2 %) заболевших в краевом центре. Остальные пациенты (22 %) выявлялись на северо-западе, в относящихся к плавневой зоне соседних Приморско-Ахтарском и Каневском районах, в юго-западной части края на Азово-Черноморском побережье (Темрюкском, где

большая часть территории плавни, лиманы, ерики, и Туапсинском, (граничащем с Северским, районами), на двух территориях юго-востока (Отраденский, Курганинский районы), в пограничном с Динским Тимашевском районе, в расположенном в центре Прикубанской равнины Выселковском районе (рис.2).

В течение 10 лет в ГБУЗ СКИБ наблюдался 21 больной дирофиляриозом в возрасте от 9 до 78 лет с преобладанием (81 %) лиц женского пола. Подавляющее число пациентов указывали на укусы комаров в весенне-летний, осенний периоды, более половины (62 %) проживали в сельской местности.

Активная миграция паразита с клиническими проявлениями наблюдалась у 10 (48%) больных до момента извлечения гельминта через 1-4, 10-17-30 дней, в одном случае через 3,5 месяца. У 8 из них процесс локализовался в околоорбитальной области, конъюнктиве, веках, глазах, что определяло первичное обращение к окулисту, при возникновении в одном случае орхита – к урологу, в случае длительной, в течение 7 месяцев миграции локальных отеков при микст-инфекции – к хирургу.

Приводим описание этого клинического случая.

Больной Ю.В., 32 лет, обратилась в ГБУЗ СКИБ 05.09.23г. с жалобами на мигрирующие локальные отеки с марта 2023 года, то есть в течение 7 месяцев, с частотой 1-2 раза в 1,5 месяца, с усилением в период *menses* (плечо, затем голень, половые губы, бедро, околоорбитальная область правого, затем левого глаза); длительность отеков – от 2-3 дней до недели. Отеки были «шарикообразными», поэтому предпринималось их хирургическое вскрытие, но внутри ничего не обнаруживалось. Температура не повышалась, ОАК, уровни IgE, эозинофильного катионного белка – в пределах нормы, анализ кала на яйца глистов отрицателен, ИФА на аскаридоз IgG – 1,3 (норма до 1,1). От 01.09.23 на снимке из телефона – двусторонний отек век, в момент осмотра 05.09.23 отеки отсутствуют, эмоциональное состояние больной крайне неустойчивое. Пациентка проживает в г. Краснодаре, не отрицает укусы комаров.

Предварительный диагноз «Дирофиляриоз?»; рекомендовано исследование крови методом ИФА на боррелиоз (IgM и IgG), повторно анализ кала на яйца глистов методом обогащения, немедленное обращение к хирургу при рецидиве отеков.

С учетом длительности рецидивирующих отеков, как возможного проявления острой фазы неуточненного гельминтоза, назначен мебендазол 100мг x 2 раза в день первые 2 дня, затем 100 мг x 3 раза в день в течение 8 дней + фексафенадин 180 мг/сутки 10 дней + полисорб в течение 2 недель. При явке через 2 месяца в октябре 2023 года выяснено, что от 05.09.23 в кале были обнаружены яйца аскарид, в течение последних 2 месяцев на фоне приема мебендазола локальных отеков не наблюдалось, что способствовало стабилизации эмоционального состояния пациентки, но в конце этого срока при очередном появлении опухолевидного образования под ключицей из него извлечена *D.repens*.



Рис. 2. Выявление больных дирофиляриозом в районах Краснодарского края и Адыгеи

Окончательный диагноз: микст-инфекция: дирофиляриоз + аскаридоз.

При наличии у 8 человек (38 %) отека, плотных подкожных узелков на различных, в том числе закрытых участках тела (брюшная стенка, плечо, ягодица), пациенты обращались через 1-4-30 дней к хирургу общего профиля, при возникновении в течение месяца отека и уплотнения на слизистой (подозрение на одонтогенный периостит) и наружной поверхности щек – к стоматологу, челюстно-лицевому хирургу, при самостоятельном (спустя год) вскрытии гнойного абсцесса ягодицы на месте бывшего плотного узелка – к хирургу.

Оперативное удаление дирофилярии из подкожной опухоли в височной области произведено через 2 недели (1 больной), у второго пациента через 3 года в височной области произошло воспаление и изъязвление плотного узла, что вызвало подозрение на злокачественную опухоль, и пациентка была направлена к онкологу.

Два человека наблюдали самостоятельный выход гельминта из подкожной клетчатки плеча и подмышечной области без предыдущих клинических проявлений, в одном случае гельминт был обнаружен в брюшной полости при операции кесарева сечения (таблица), (фото 1).



Фото 1. *Dirofilaria repens*, удаленная из брюшной полости при операции кесарева сечения

Характер клинических проявлений дирофиляриоза до момента удаления гельминта (по данным ГБУЗ СКИБ)

n	Локализация	Клиника	Время удаления гельминта с момента начальных клинических проявлений
1	Верхнее веко Верхнее левое веко Верхнее веко, конъюнктив Конъюнктив Конъюнктив правого глаза (начало с припухлости нижней челюсти) Верхнее левое веко Правый глаз, правое верхнее веко Левая надбровная область, левый глаз, лобная область слева	Отеки, зуд, слезотечение, рецидивирующий конъюнктивит, рецидивирующий отек периорбитальной области, верхнего века, боль и отек глаза	1 день 1 день 4 день 10 дней 10 дней 17 дней 30 дней 3,5 месяца
2	Височная область Височная область	Подкожная опухоль Плотный узел с самостоятельным воспалением и изъязвлением	2 недели 3 года
3	Правое плечо Правое бедро Брюшная стенка	Плотные подкожные узелки	1 день 4 день 1 месяц
4	Ягодица	Узелок – самостоятельное вскрытие с истечением гноя и выделением гельминта	12 месяцев
5	Плечо, голень, половые губы, окологлазная клетчатка правого, затем левого глаза, подключичная область	Мигрирующие отеки	7 месяцев
6	Слизистая щеки Наружная щечная область	Отек и уплотнение Отек	1 месяц 1 месяц
7	Мошонка	Орхит	1-3 день
8	Подмышечная область Плечо	Самостоятельный выход гельминта без предыдущей клиники	
9	Брюшная полость	Обнаружение гельминта при операции кесарева сечения	

Невысокая эозинофилия в пределах 6-8-10 % зафиксирована у 57 % обследованных больных. У отдельных больных использованы инструментальные методы исследования.

При УЗИ подкожного образования левой щечной области обнаружено отграниченное образование мягких тканей, при локализации подкожного узла в брюшной стенке – круглое анэхогенное образование с включениями повышенной эхогенности и самостоятельным, вне зависимости от дыхания, перемещением. Это способствовало подозрению на гельминтоз и направлению пациентов на хирургическое лечение. При КТ височной области в утолщенных мягких тканях также выявлено объемное образование 18x11x15 мм с зоной пониженной плотности в центре и накоплением контраста по периферии, предположительно воспалительного генеза, что также способствовало хирургическому вмешательству.

В одном случае для исключения злокачественного новообразования было произведено гистологическое исследование биоптата подкожной опухоли в височной области в связи с её воспалением и изъязвлением через 3 года. Обнаружение некротической полости с обильной лейкоцитарной инфильтрацией и большим количеством эозинофилов, включе-

ниями органического происхождения в виде элементов гельминта позволило гистологу подтвердить диагноз дирофиляриоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, на территории Краснодарского края почти ежегодно выявляются случаи дирофиляриоза.

Именно в Екатеринодаре (нынешнем Краснодаре) доктором Влащенко А. П. в 1915 году описан первый случай дирофиляриоза на территории России [11]. Впоследствии наличие инвазии в крае отмечали еще до официальной её регистрации в 2013 году; только в одном из медицинских учреждений края – Краснодарском филиале «Микрохирургии глаза» в 2005–2012 гг. дирофилярии были удалены у 20 пациентов [12]. В настоящее время, как отмечалось, Краснодарский край входит в зону устойчивого риска передачи инвазии; на фоне умеренно-континентального климата и обилия зараженных окончательных и промежуточных хозяев в крае существуют благоприятные условия для трансмиссии возбудителя. При ксеномониторинге дирофиляриоза в 2016 году на Юге России, помимо самой высокой инвазированности комаров в Ростовской области, зараженные комары *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*

выявлены в Краснодарском крае и Адыгее (0,8+0,2 % и 0,5+0,5 % соответственно) [13]. По данным от 2021 года, показатель инвазированности собак дирофиляриозом в районах и городах Краснодарского края достигает в среднем 20,1 % с максимальной зараженностью (86,7 %) в городе Краснодаре [14]. Наши наблюдения показали, что в последние годы эти предпосылки реализуются в виде преимущественного выявления больных дирофиляриозом в краевом центре и прилегающих к нему соседних районах, а также в западной части края. На этих территориях, как и во всем Краснодарском крае, имеются богатые водные ресурсы: множество водохранилищ и маленьких озер «стариц», плавневые зоны, гидротехнические сооружения; а через весь Краснодар и Тахтамукайский район Адыгеи протекает «большая» с множеством притоков река Кубань, здесь же на ней располагается самый большой на всем Северном Кавказе искусственный водоем – Краснодарское водохранилище. Это способствует наличию переносчиков дирофиляриоза на достаточно высоком фоне инвазированности окончательных хозяев. Именно в этих районах края требуется повышенная настороженность в плане выявления данного гельминтоза.

Хотя у человека в Краснодарском крае выявляется только инвазия *D. repens*, на этой же территории в среднем у 34,35 % сельских и 28,02 % городских собак обнаруживаются микрофилярии *D. immitis* с наиболее высокой зараженностью (41,5 % и 35,5 % соответственно) – в плавневой (Приморско-Ахтарск, Красноармейский район) и предгорной (Лабинский район) зонах, а также (28,2 %) в г. Краснодаре [14, 15]. Это создает угрозу заболеваемости человека в крае не только подкожным, но и висцеральным дирофиляриозом.

В диагностике инвазии, помимо учета эпидемиологических данных, большое значение имеет знание как врачами, так и населением клиники дирофиляриоза, которая достаточно разнообразна, но в основном сводится к миграции отеков и нитевидных образований, большей частью в области конъюнктивы, век, периорбитальной области, в отдельных случаях в области гениталий, а также образованию плотных подкожных узелков самой разнообразной локализации. Следует учитывать возможность самостоятельного выхода гельминта как при воспалении внутри капсулы паразита, так и при отсутствии воспаления. Признаки аллергизации в виде эозинофилии выражены незначительно и только у части больных.

Наши исследования подтвердили, что клиническая диагностика инвазии не всегда своевременна. Достаточно быстрая миграция паразита затрудняет его своевременное оперативное извлечение, а при позднем обращении пациентов за медицинской помощью инкапсулированные паразиты могут сохраняться в виде плотных подкожных образований в течение месяцев и лет. Наличие микст-инвазий способствует более выраженной клинической аллергизации у пациента.

К настоящему времени показано значение ультразвукового исследования мягких тканей как метода выбора первичной инструментальной диагностики дирофиляриоза, позволяющего ускорить хирургическое вмешательство. Определены дифференциальные эхографические признаки гельминтоза в виде гипо- или анэхогенного очагового образования и выявления в нем линейных гиперэхогенных подвижных структур; наличие инфильтрации эозинофилами и характерных морфологических признаков дирофилярии при гистологическом исследовании биоптата также позволяют подтвердить подозрение на паразитарную инвазию [16, 17, 18]; эти данные подтверждают и наши наблюдения.

Для лабораторного подтверждения дирофиляриоза возможно использование серологических и молекулярно-генетических тестов; последние наиболее перспективны, так как по чувствительности и специфичности не только превышают микроскопические методы исследования [19], но и позволяют уточнять видовую принадлежность паразита [5], что при локализации гельминта во внутренних органах, в частности, легочной ткани, обычными морфологическими методами затруднительно [20]. Однако в реальной клинической практике в крае основное место занимает наиболее доступный и достаточно результативный паразитологический метод идентификации гельминта после его оперативного удаления, что на территории России служит и основным методом лечения. При помощи данной методики определен вид гельминта у всех обратившихся с этой целью пациентов, в 2020 году впервые выявлена оплодотворенная самка *D. repens*. Последнее свидетельствует о возможности вовлечения человека в эпидемический процесс как источника инвазии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории Краснодарского края ежегодно выявляются больные дирофиляриозом, преимущественно в краевом центре и прилегающих к нему районах, а также в западной части края, на территориях, имеющих обширные водные ресурсы. Обращаемость по поводу дирофиляриоза круглогодична, в том числе в зимний период. Эти данные следует учитывать в клинко-эпидемиологической диагностике инвазии врачам всех специальностей.

Клиническая диагностика гельминтоза не всегда своевременна, в организме человека инкапсулированные паразиты могут сохраняться в виде плотных подкожных образований, без токсико-аллергических реакций до момента нагноения, в течение месяцев и лет.

В диагностике дирофиляриоза целесообразно паразитологическое исследование, а также использование УЗИ, КТ мягких тканей, при необходимости в сопоставлении с гистологией биоптата, что способствует своевременному хирургическому извлечению гельминта.

Обнаружение на территории края оплодотворенной самки *D. repens* свидетельствует о необходимости

сти исследования крови на наличие микрофиляриемии у всех пациентов при постановке диагноза дирофиляриоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Моренец ТМ, Угрюмова ЛА, Городин ВН, Зотов СВ, Рыхлевич ЕГ, Исаева ЕБ, Яковчук ЕЕ, Чернявская ОВ. Завозный описторхоз на территории Краснодарского края. *Вестник ДГМА*. 2021;(41)4:26-33. Режим доступа: https://vestnikdgm.ru/wp-content/uploads/2023/11/vestnik_no441_2021.pdf. [Morenets TM, Ugryumova LA, Gorodin VN, Zotov SV, Rykhlevich EG, Isaeva EB, Yakovchuk EE, Chernyavskaya OV. Zavozny opisthorkhoz in the Krasnodar Territory. *Vestnik DGMA*. 2021;(41)4:26-33. (In Russian)]. Available at: https://vestnikdgm.ru/wp-content/uploads/2023/11/vestnik_no441_2021.pdf.
2. Tumolskaya NI, Pozio E, Rakova VM, Supriaga VG, Sergiev V, Morozov E, Morozova L, Rezza, G, Litvinov S. Dirofilaria immitis in a child from the Russian Federation. *Parasite*. 2016;23:37–40. DOI:10.1051/parasite/2016037
3. Федянина ЛВ, Шатова СМ, Ракова ВМ, Шайтанов ВМ, Лебедева МН, Фролова АА, Морозов ЕН, Морозова ЛФ. Микрофиляриемия при дирофиляриозе человека, вызванном *Dirofilaria repens* raiet et henry, 1911. Описание случая. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2013;2:3-7. Режим доступа: <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34080840>. [Fedyanina LV, Shatova SM, Rakova VM, Shaitanov VM, Lebedeva MN, Frolova AA, Morozov EN, Morozova LF. Microfilaremia in human dirofilariasis caused by *Dirofilaria repens* raiet et henry, 1911. Case report. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni*. 2013;2:3-7. (In Russian)]. Available at: <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34080840>
4. Бронштейн АМ, Малышев НА, Федянина ЛВ, Фролова АА, Давыдова ИВ. Клинические маски дирофиляриоза легких и плевры: анализ собственных наблюдений и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015;(1):43–49. [Bronstein AM, Malyshev NA, Fedyanina LV, Frolova AA, Davydova IV. Clinical masks of dirofilariasis of the lungs and pleura: analysis of own observations and review of the literature. *Epidemiol. and Infectious Diseases*. 2015;(1):43–49. (In Russian)]. DOI:10.17816/EID40859
5. Козлов СС, Ермакова ЛА, Лобзин ЮВ, Нагорный СА, Корниенко ИВ, Теличева ВО, Каляжина МА, Пшеничная НЮ. Случай плевролегочного дирофиляриоза, обусловленного *Dirofilaria repens*. *Терапевтический архив*. 2023;95(11):970–975. [Kozlov SS, Ermakova LA, Lobzin YuV, Nagorny SA, Kornienko IV, Telicheva VO, Kalyuzhina MA, Pshenichnaya NYu. Case of pleuropulmonary dirofilariasis caused by *Dirofilaria repens*. *Therapeutic archive*. 2023;95(11):970–975. (In Russian)]. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202477
6. Бродская ОН, Кришен М, Крюкова НО, Данилов ВВ, Самсонова МВ, Черняев АЛ, Ильин АА, Шидиков МС, Горбунков СД. Дирофиляриоз как причина очаговых и патологических образований в легких. *Пульмонология*. 2026;36(1) 123-132. [Brodskaya ON, Krishen M, Kryukova NO, Danilov VV, Samsonova MV, Chernyaev AL, Ilyin AA, Shidakov MS, Gorbunkov SD. Dirofilariasis as a cause of focal and pathological formations in the lungs. *Pulmonologiya*. 2026;36(1):123-132. (In Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2026-36-1-123-132
7. Дуб ИД, Дубовский ИВ, Доронин МВ, Стома СВ, Савицкий ВМ, Мищенко ЕЕ, Дуб НИ. Генитальный дирофиляриоз. Обзор литературы и клинический случай. *Военная медицина*. 2024;3:141-148. [Dub ID, Dubovsky IV, Doronin MV, Stoma SV, Savitsky VM, Mishchenko EE, Dub NI. Genital dirofilariasis. Literature review and clinical case. *Military Medicine*. 2024;3:141-148. (In Russian)]. DOI: 10.51922/2074-5044.2024.3.141
8. Морозова ЛФ, Тихонова ЕО, Зотова МА, Сергиев ВП, Тумольская НИ, Супряга ВП, Ракова ВМ, Турбабина НА, Степанова ЕВ, Максимова МС, Морозов ЕН. Дирофиляриозы: клиническая картина, диагностика, лечение, профилактика. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018;(7)4:90–96. [Morozova LF, Tikhonova EO, Zotova MA, Sergiev VP, Tumolskaya NI, Supryaga VP, Rakova VM, Turbabina NA, Stepanova EV, Maksimova MS, Morozov EN. Dirofilariasis: clinical picture, diagnosis, treatment, prevention. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2018;(7)4:90–96. (In Russian)]. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-14014
9. Нагорный СА, Кулак МА, Черникова МП. Зараженность людей Российской Федерации дирофиляриозом. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: международная конференция*, 19–21 мая. Москва; 2021. С.380-386. [Nagorny SA, Kulak MA, Chernikova MP. Dirofilariasis prevalence in the Russian Federation. International Conference. *Theory and Practice of Parasitic Disease Control*. Moscow; 2021. P. 380-386. (In Russian)]. DOI: 10.31016/978-5-6046256-1-3.2021.22
10. *Профилактика дирофиляриоза: методические указания*. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав и благополучия человека. 2018;32с. Режим доступа: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclclefindmkaj/https://files.stroy-inf.ru/Data2/1/4293738/4293738222.pdf>. [Prevention of dirofilariasis: Guidelines. M.: Federal Service for Surveillance on Human Rights Protection and Welfare; 201832 p. (In Russian)]. Available at: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclclefindmkaj/https://files.stroy-inf.ru/Data2/1/4293738/4293738222.pdf>
11. Рувики. Дирофиляриоз. Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Дирофиляриоз> [Ruwiki. Dirofilariasis (in Russian)]. Available at: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Дирофиляриоз>
12. Шипкова ЛН, Лысых ТВ, Мальгина ЕА. Особенности течения дирофиляриоза в Краснодарском крае и Новом Уренгое. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-dirofilyarioza-v-krasnodarskom-krae-i-novom-urengoe>. [Shipkova LN, Lysykh TV, Maligna EA. Features of the course of dirofilariasis in the Krasnodar Territory and Novy Urengoy. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/pdf/10.5555/20183238652.494-497> (In Russian)]. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-dirofilyarioza-v-krasnodarskom-krae-i-novom-urengoe>
13. Криворотова ЕЮ, Нагорный СА. Ксеномониторинг дирофиляриоза на Юге и Северо-Западе Российской Федерации. *Паразитология*. 2016;(50)5:357-364. [Krivorotova EYu, Nagorny SA. Xenomonitoring of dirofilariasis in the South and Northwest of the Russian Federation. *Parazitologiya*. 2016;(50)5:357-364. (In Russian)]. DOI: 10.31016/978-5-6046256-1-3.2021.22.380-386
14. Калошкин ИВ, Лысенко АА. Эпизоотическая ситуация по дирофиляриозу собак в Краснодарском крае. Режим доступа: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclclefindmkaj/https://elib.timacad.ru/dl/full/sb-vnpk-2021-6.pdf?ysclid=mtbaf4md1522498837>. [Kaloshkin IV, Lysenko AA. Epizootic situation of canine dirofilariasis in the Krasnodar Territory. <http://elib.timacad.ru/sb-vnpk-2021-6/pdf>. 30-34. (In Russian)]. Available at: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclclefindmkaj/https://elib.timacad.ru/dl/full/sb-vnpk-2021-6.pdf?ysclid=mtbaf4md1522498837>

15. Медведев АЮ. *Распространение дирофиляриоза собак в Краснодарском крае и разработка его диагностики иммуноферментной реакцией*: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Москва; 2007. 25 с. [Medvedev A. Yu. "Spread of canine dirofilariasis in Krasnodar Krai and development of its diagnostics using enzyme-linked immunosorbent assay." Abstract of Cand. of Veterinary Sciences. Moscow; 2007. 25 p.. (In Russian)].
16. Дворяковский ИВ, Яцык СП, Дворяковская ГМ, Тала- лаев АГ. Случай дирофиляриоза у мальчика 8 лет (возможности ультразвуковой диагностики). *Россий- ский педиатрический журнал*. 2014;3:62-63
Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-dirofilyarioza-u-malchika-8-let-vozmozhnosti-ultrazvu- kovoy-dagnostiki>. [Dvoryakovskiy IV, Yatsyk SP, Dvor- yakovskaya GM, Talalaev A.G. A case of dirofilariasis in an 8-year-old boy (ultrasound diagnostic capabilities). *Ros- siyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014;3:62-63. (In Rus- sian)]. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-dirofilyarioza-u-malchika-8-let-vozmozhnosti-ul- trazvukovoy-dagnostiki>
17. Козлов СС, Вецмадян ОТ, Мостовая ОТ, Алентьев СА, Турицын ВС. Ультразвуковое исследование как эф- фективный метод диагностики подкожного дирофиля- риоза человека. *Вестник рентгенологии и радиоло- гии*. 2016;97(2):101-104. [Kozlov SS, Vetsmadyan O T, Mostovaya OT, Alentyev SA, Turitsyn VS. Ultrasound examination as an effective method for diagnosing subcutaneous dirofilariasis in humans. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2016;97(2):101-104. (In Russian)]. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-101-104
18. Асриянц МА, Астафьева ОВ, Поморцев АВ, Гордеева ЕК. Ультразвуковая диагностика дирофиляриоза: слу- чаи из практики. *Радиология-практика/radiology- practice*. 2022;5:69-77 [Asriyants MA, Astafieva OV, Po- mortsev AV, Gordeeva EK. Ultrasound diagnostics of diro- filariasis: cases from practice. *Radiology-practice/radiol- ogy-practice*. 2022;5:69-77. (In Russian)]. DOI: 10.52560/2713-0118-2022-5-69-77.
19. Киосова ЮВ, Нагорный СА, Ермакова ЛА, Теличева ВО. Сравнительный анализ прямых методов диагностики дирофиляриозов. *Международная конференция. Тео- рия и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 22–24 мая 2024. Москва; 2024. 169–175 с. [Kiosova YuV, Nagorny SA, Ermakova LA, Telicheva VO. Comparative analysis of direct methods for diagnosing dirofilariasis. *International Conference. Theory and Practice of Control of Parasitic Diseases*. May 22–24, 2024. Moscow; 2024. 169–175 с. (In Russian)]. DOI: 10.31016/978-5-6050437-8-2.2024.25
20. Нагорный СА, Ермакова ЛА, Киосова ЮВ. Дирофиля- риозы человека: клинические и эпидемиологические аспекты. *Международная конференция. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 13-15 мая 2020. Москва, 2024: 261-266 [Nagorny SA, Erma- kova LA, Kiosova YuV. Human dirofilariasis: clinical and epidemiological aspects. International Conference. Theory and Practice of Control of Parasitic Diseases. May 13-15, 2020. Moscow, 2024:261-266. (In Russian)]. DOI: 10.31016/978-5-9902341-5-4.2020.21

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Моренец Татьяна Михайловна – кандидат медицинских наук, врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ 350015, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 204

Городин Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ 350015, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 204

Яковчук Елена Евгеньевна – заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края 350015, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 204

Чернявская Оксана Викторовна – врач-биолог ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края 350015, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 204

Ванюков Анатолий Анатольевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ Краснодарского края, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ 350015, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 204

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Morenets Tatyana Mikhailovna – MD, PhD, physician at the Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital of the Krasnodar Krai Ministry of Health, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology at the FSBEI HE «Kub- an State Medical University» of MH RF. 350015, Krasnodar, Sedina St., 204

Gorodin Vladimir Nikolaevich – MD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology at the FSBEI HE «Kuban State Medical University» of MH RF. 350015, Krasnodar, Sedina St., 204

Yakovchuk Elena Evgenievna – Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital, Ministry of Health of Krasnodar Krai
350015, Krasnodar, Sedina St, 204

Chernyavskaya Oksana Viktorovna – Biologist, Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital, Ministry of Health of Krasnodar Krai
350015, Krasnodar, Sedina St, 204

Vanyukov Anatoly Anatolyevich – MD, PhD, Deputy Chief Physician, Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital, Ministry of Health of Krasnodar Krai; Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Kuban State Medical University University of the Ministry of Health of the Russian Federation.
204 SedinaSt., Krasnodar, 350015

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 – Моренец Т.М., Городин В.Н.

Написание текста – Моренец Т.М.

Обзор литературы – Моренец Т.М.

Сбор материала – Моренец Т.М., Яковчук Е.Е., Чернявская О.В., Ванюков А.А.

Статистическая обработка – Моренец Т.М.

Утверждение окончательного варианта статьи – Городин В.Н., Моренец Т.М.

Author contributions:

Article concept and study design –Tatyana M. Morenetsa, Vladimir N. Gorodin.

Writing – Tatyana M. Morenetsa.

Literature review – Tatyana M. Morenetsa.

Data collection –Elena E. Yakovchuk, Oksana V. Chernyavskaya, Anatoly A. Vanyukov

Statistical processing – Tatyana M. Morenetsa.

Approval of the final version of the article – Vladimir N. Gorodin.

Статья поступила 26.06.2025 г., принята к печати 11.08.2026 г.

УДК 579.873.21-06:616.24-002.5:616.314-002-07

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВЫЯВЛЕНИЕМ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В ЗУБНОМ НАЛЁТЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ**В. Ю. Ханалиев**, <https://orcid.org/0009-0002-4875-1404>, e-mail: dgma@list.ru**Т. А. Абакаров**, <https://orcid.org/0000-0003-1415-576X>, e-mail: tagirabakarovich@mail.ru**Г. М.-А. Будаичиев**, <https://orcid.org/0000-0002-4687-6169>, e-mail: bgma05@mail.ru

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

Для корреспонденции: Г. М.-А. Будаичиев, e-mail: bgma05@mail.ru

РЕЗЮМЕ**Введение.** Выявление *Mycobacterium tuberculosis* в полости рта рассматривается как потенциальный маркер бактериальной нагрузки и активности туберкулёзного процесса, однако связь выявления возбудителя в зубном налёте с клинической тяжестью туберкулёза лёгких изучена недостаточно.**Цель.** Определить взаимосвязь между выявлением *Mycobacterium tuberculosis* в зубном налёте и клинической тяжестью туберкулёза лёгких.**Материалы и методы.** Проведено проспективное обсервационное исследование (январь 2024 — декабрь 2025) с включением 120 пациентов с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких и 30 здоровых добровольцев. Зубной налёт отбирали натошак до утренней гигиены с вестибулярной поверхности первых нижних моляров; исследование выполняли методом ПЦР в реальном времени (AmpliSens MTB-FRT; порог Ct<38) и культуральным посевом на среду Левенштейна–Йенсена (инкубация 8 недель). Пациентов стратифицировали на лёгкую, среднюю и тяжёлую формы по клинко-рентгенологическим критериям. Дополнительно оценивали индекс гигиены полости рта ОНІ-S, индекс массы тела и курительный стаж (пакет-лет).**Результаты.** Частота ПЦР-детекции *M. tuberculosis* в налёте возрастала с утяжелением заболевания: 12,5 % (лёгкая), 32,5 % (средняя) и 65 % (тяжёлая), $p < 0,001$; культуральная позитивность составила 5 %, 20% и 52,5 % соответственно; в контроле результаты были отрицательными. При более тяжёлом течении отмечались более низкие Ct-значения ($35,8 \pm 1,2$; $32,4 \pm 2,0$; $28,6 \pm 1,8$) и более короткое время культурального роста. В логистической модели выявление *M. tuberculosis* ассоциировалось со средней тяжестью (OR=3,38; $p=0,033$) и тяжёлой формой (OR=11,91; $p<0,001$), высоким ОНІ-S (OR=2,45; $p=0,001$) и курением ≥ 10 пакет-лет (OR=2,12; $p=0,046$). При ОНІ-S $\geq 2,0$ ПЦР-позитивность достигала 94,7% против 9,8 % при ОНІ-S $< 2,0$ ($p<0,001$).**Заключение.** Выявление *M. tuberculosis* в зубном налёте достоверно отражает клиническую тяжесть туберкулёза лёгких и связано с неудовлетворительной гигиеной полости рта и табачной нагрузкой. Полость рта может рассматриваться как потенциальная экстрапульмональная ниша возбудителя и дополнительный неинвазивный биомаркер активности заболевания.**Ключевые слова:** туберкулёз лёгких, *Mycobacterium tuberculosis*, зубной налёт, ПЦР, индекс гигиены ОНІ-S, диагностические биомаркеры.**Для цитирования:** Ханалиев В. Ю., Абакаров Т. А., Будаичиев Г. М.-А. Взаимосвязь между выявлением *Mycobacterium tuberculosis* в зубном налёте и клинической тяжестью туберкулёза лёгких. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):37-44. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-37-44>**ASSOCIATION BETWEEN THE DETECTION OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN DENTAL PLAQUE AND THE CLINICAL SEVERITY OF PULMONARY TUBERCULOSIS****V. Yu. Khanaliev**, <https://orcid.org/0009-0002-4875-1404>, e-mail: dgma@list.ru**T. A. Abakarov**, <https://orcid.org/0000-0003-1415-576X>, e-mail: tagirabakarovich@mail.ru**G. M.-A. Budaychiev**, <https://orcid.org/0000-0002-4687-6169>, e-mail: bgma05@mail.ru

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

SUMMARY**Introduction.** Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in the oral cavity is considered a potential marker of bacillary burden and tuberculosis disease activity; however, the association between detection of the pathogen in dental plaque and the clinical severity of pulmonary tuberculosis remains insufficiently studied.**Aim.** To determine the association between detection of *Mycobacterium tuberculosis* in dental plaque and the clinical severity of pulmonary tuberculosis.**Materials and methods.** A prospective observational study (January 2024–December 2025) included 120 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and 30 healthy volunteers. Dental plaque was collected fasting before morning oral hygiene from the vestibular surface of the first mandibular molars; testing was performed using real-time PCR (AmpliSens MTB-FRT; Ct threshold < 38) and culture on Löwenstein–Jensen medium (8-week incubation). Patients were stratified into mild, moderate, and

severe forms according to clinical and radiographic criteria. The Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S), body mass index, and smoking history (pack-years) were additionally assessed.

Results. The frequency of PCR detection of *M. tuberculosis* in dental plaque increased with disease severity: 12.5% (mild), 32.5% (moderate), and 65 % (severe), $p < 0.001$; culture positivity was 5 %, 20 %, and 52.5 %, respectively; results in the control group were negative. More severe disease was associated with lower Ct values (35.8 ± 1.2 ; 32.4 ± 2.0 ; 28.6 ± 1.8) and shorter time to culture growth. In the logistic regression model, detection of *M. tuberculosis* was associated with moderate severity (OR=3.38; $p = 0.033$) and severe disease (OR=11.91; $p < 0.001$), higher OHI-S (OR=2.45; $p = 0.001$), and smoking ≥ 10 pack-years (OR=2.12; $p = 0.046$). With OHI-S ≥ 2.0 , PCR positivity reached 94.7% versus 9.8% with OHI-S < 2.0 ($p < 0.001$).

Conclusion. Detection of *M. tuberculosis* in dental plaque reliably reflects the clinical severity of pulmonary tuberculosis and is associated with poor oral hygiene and tobacco exposure. The oral cavity may be considered a potential extrapulmonary niche of the pathogen and an additional noninvasive biomarker of disease activity.

Key words: pulmonary tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; dental plaque; PCR; OHI-S; diagnostic biomarkers.

For citation: Khanaliev V. Yu., Abakarov T. A., Budaychiev G. M.-A. Association between the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in dental plaque and the clinical severity of pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60): 37-44. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-37-44>

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулёз лёгких остаётся одной из наиболее значимых инфекционных причин заболеваемости и смертности во всём мире, несмотря на устойчивое снижение его распространённости в ряде стран [1]. По данным ВОЗ, в 2022 году было зарегистрировано более 10,6 млн новых случаев заболевания, а смертность превысила 1,6 млн человек [2]. Основной путь передачи *Mycobacterium tuberculosis* — аэрозольный, однако всё большее число исследований указывает на возможность выявления возбудителя вне респираторного тракта, включая полость рта [3]. Ротовая полость — сложная микробная экосистема, в которой может происходить транзитное или стойкое носительство различных патогенов, включая *M. tuberculosis* [4]. Существуют данные о возможности локализации туберкулёзных микобактерий в десневом эпителии, поддесневом зубном налёте и слюне [5]. Более того, предложена гипотеза о том, что полость рта может служить дополнительным резервуаром инфекции, способствующим ее персистенции и, возможно, трансмиссии [6]. Ранее установлено, что тяжесть туберкулёза лёгких ассоциируется с бактериальной нагрузкой и общей микробиомной дисрегуляцией [7], однако роль оральной микрофлоры в патогенезе туберкулёза остаётся недостаточно изученной. Некоторые авторы выявляли следы ДНК *M. tuberculosis* в слюне пациентов даже после начала антимикобактериальной терапии, что может указывать на устойчивое носительство [8]. При этом влияние степени тяжести легочного туберкулёза на частоту детекции микобактерий в зубном налёте остаётся предметом научной дискуссии [9].

Настоящее исследование направлено на выявление возможной связи между уровнем носительства *M. tuberculosis* в зубном налёте и клинической тяжестью заболевания, что может расширить наши представления о механизмах патогенеза туберкулёза и потенциальных экстрапульмональных нишах инфекции.

Цель исследования: определить взаимосвязь между *Mycobacterium tuberculosis* в зубном налёте и клинической тяжестью туберкулёза лёгких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее проспективное обсервационное исследование с продольным сбором данных было реализовано на базе ГБУ РД «Республиканский противотуберкулёзный диспансер» в период с января 2024 года по декабрь 2025 года. В исследование были включены 120 пациентов с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких, подтверждённым результатами микроскопии мокроты, полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или культурального посева, а также 30 здоровых добровольцев, не имевших в анамнезе туберкулёза, составивших контрольную группу. Количество $n = 120$ обеспечивало 80 % статистической мощности ($\alpha = 0,05$) для обнаружения ≥ 20 -процентной разницы PCR-позитивности между лёгкой и тяжёлой группами (расчёт G*Power 3.1).

Критериями включения являлись возраст от 18 до 65 лет, лабораторно подтверждённый диагноз активного туберкулёза лёгких, отсутствие ранее проводимого противотуберкулёзного лечения, а также отсутствие хронических сопутствующих заболеваний, способных повлиять на иммунный статус. Исключались лица с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, сахарного диабета, онкологических заболеваний, беременные женщины, пациенты, принимавшие антибактериальные препараты в течение 60 дней до обследования, а также те, у кого наблюдались состояния, затрудняющие забор материала из полости рта (например, гингивит III степени, выраженный пародонтит, активное кровотечение из десён). Все участники предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты с туберкулёзом были классифицированы по степени тяжести заболевания на основании клинко-рентгенологических данных. К лёгкой форме относились случаи с ограниченным инфильтратом менее одного сегмента без каверн и отрицательной бактериоскопией; к средней тяжести — пациенты с поражением до двух долей, единичными кавернами и слабоположительной микроскопией; к тяжёлой — пациенты с поражением двух и более долей, множественными кавернами и выраженным ба-

цилловыделением (+++). Классификация осуществлялась комиссией врачей-фтизиатров, рентгенологов и клинических микробиологов.

Сбор образцов зубного налёта производился в утренние часы (с 7:30 до 9:00), натошак, до проведения гигиенических процедур. Стерильным кюретажным зондом выполнялся соскоб с вестибулярной поверхности первых моляров нижней челюсти. Полученные образцы помещались в транспортную среду на основе буфера TE (pH 7.4) и доставлялись в микробиологическую лабораторию в течение одного часа при температуре +4 °С.

Для микробиологического анализа применялись два метода. Для выявления ДНК *Mycobacterium tuberculosis* использовали ПЦР в режиме реального времени с применением диагностического набора «AmpliSens MTB-FRT» (Россия). Реакция проводилась на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия), при этом результат с Ct < 38 установлен по калибровочной кривой ($R^2 = 0.99$) и соответствует инструкции производителя. Дополнительно производился посев на среду Левенштейна-Йенсена, с инкубацией при температуре 37 °С в течение 8 недель. Появление характерных микобактериальных колоний в течение 4–6 недель трактовалось как положительный результат. У всех пациентов дополнительно определяли индекс гигиены полости рта по Грину–Вермиллиону (OHI-S), индекс массы тела (ИМТ), курительный стаж (в пересчёте на пакет-лет), а также регистрировали их пол и возраст.

Статистическая обработка данных проводилась в программной среде SPSS версии 26.0. Для анализа категориальных переменных использовался

χ^2 -критерий Пирсона, для сравнения количественных показателей между группами – дисперсионный анализ (ANOVA). Для оценки факторов, ассоциированных с носительством *M. tuberculosis*, применялась бинарная логистическая регрессия. Установлен критический уровень значимости, равный $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 120 пациентов с различной степенью тяжести туберкулёза лёгких, распределённых равномерно по 40 пациентов по трём группам: с лёгкой, средней и тяжёлой формами. Контрольная группа состояла из 30 клинически здоровых добровольцев. Средний возраст в группах пациентов варьировал от 34,2±8,5 до 38,6±6,7 лет, при этом у пациентов с тяжёлым течением туберкулёза возраст был выше. Доля мужчин была наибольшей в тяжёлой группе (70 %), в то время как в контрольной группе она составляла 46,7 %. Индекс массы тела снижался с увеличением тяжести заболевания, минимальные значения отмечены в тяжёлой группе (21,5±3,2 кг/м²). Средний индекс гигиены полости рта (OHI-S) возрастал по мере утяжеления клинической формы, достигая максимума в тяжёлой группе (2,7±0,5), что контрастировало с контрольной группой (1,2±0,3). Распространённость курения ≥10 пакет-лет также прогрессивно увеличивалась по мере утяжеления заболевания – от 22,5 % при лёгкой форме до 65 % при тяжёлой (табл. 1).

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики пациентов по группам

Показатель	Лёгкая форма (n=40)	Средняя тяжесть (n=40)	Тяжёлая форма (n=40)	Контроль (n=30)
Средний возраст, лет (M±SD)	34,2±8,5	36,8±7,9	38,6±6,7	33,9±7,3
Мужчины, n (%)	21 (52,5%)	24 (60,0%)	28 (70,0%)	14 (46,7%)
ИМТ, кг/м² (M±SD)	23,4±2,1	22,7±2,5	21,5±3,2	23,9±2,0
Индекс гигиены (OHI-S) (M±SD)	1,8±0,4	2,1±0,6	2,7±0,5	1,2±0,3
Курение ≥10 пакет-лет, n (%)	9 (22,5%)	15 (37,5%)	26 (65,0%)	4 (13,3%)

Обнаружение ДНК *M. tuberculosis* методом ПЦР в образцах зубного налёта продемонстрировало нарастающую частоту в зависимости от степени тяжести заболевания. В группе с лёгкой формой туберкулёза ПЦР-выявление отмечено у 5 пациентов (12,5 %; 95 % ДИ 5,5–26,1), в группе средней тяжести – у 13 (32,5 %; 95 % ДИ 20,1–48), а в тяжёлой – у 26 (65 %; 95 % ДИ 49,5–77,9). Положительные

культуральные посевы с ростом микобактерий наблюдались реже: 2 случая (5 %; 95 % ДИ 0,9–16,7) при лёгкой форме, 8 (20 %; 95 % ДИ 10,5–35,2) – при средней тяжести и 21 (52,5 %; 95 % ДИ 37,3–67,2) – при тяжёлой форме. Ни в одном случае из контрольной группы *M. tuberculosis* не была выявлена ни ПЦР, ни посевом (табл. 2).

Таблица 2

Частота выявления *M. tuberculosis* в зубном налёте

Группа	Положительные ПЦР, n (%)	Положительные посевы, n (%)
Лёгкая форма	5 (12,5 %)	2 (5 %)
Средняя тяжесть	13 (32,5 %)	8 (20 %)
Тяжёлая форма	26 (65 %)	21 (52,5 %)
Контроль	0	0

Были определены значения Ct (пороговый цикл амплификации) всех ПЦР-положительных образцов зубного налёта. В группе лёгкой формы среднее Ct составило $35,8 \pm 1,2$, с минимальным значением 34,1 и максимальным – 37,2. В средней форме наблюдалось снижение Ct до $32,4 \pm 2,0$, с диапазоном от 29,0

до 35,8. Наименьшие значения Ct зарегистрированы в тяжёлой группе: среднее – $28,6 \pm 1,8$, минимум – 25,7, максимум – 31,4. Эти данные указывают на возрастание количества микобактериальной ДНК по мере утяжеления заболевания (табл. 3).

Таблица 3

Ct-значения ПЦР у пациентов с положительным результатом

Группа	Среднее Ct ($M \pm SD$)	Минимум	Максимум
Лёгкая	$35,8 \pm 1,2$	34,1	37,2
Средняя	$32,4 \pm 2$	29	35,8
Тяжёлая	$28,6 \pm 1,8$	25,7	31,4

Анализ сроков инкубации положительных культуральных образцов показал, что средняя длительность до появления роста на среде Левенштейна-Йенсена составила $43,5 \pm 5,1$ дня в группе лёгкой тяжести, $39,2 \pm 4,7$ дня – в средней и $34,6 \pm 3,8$ дня – в

тяжёлой группе. При этом ранний рост (определённый как появление колоний менее чем за 35 суток) не наблюдался в лёгкой группе, был зарегистрирован у 3 пациентов (7,5 %) в средней группе, и у 11 пациентов (27,5 %) в тяжёлой (табл. 4).

Таблица 4

Культуральный рост *M. tuberculosis*

Группа	Среднее время роста, дней ($M \pm SD$)	Ранний рост (<35 дней), n (%)
Лёгкая	$43,5 \pm 5,1$	0
Средняя	$39,2 \pm 4,7$	3 (7,5%)
Тяжёлая	$34,6 \pm 3,8$	11 (27,5%)

В логистическую модель включались клинические и поведенческие переменные. Результаты показали, что наличие *M. tuberculosis* в зубном налёте статистически значимо ассоциировано с тяжестью заболевания, уровнем гигиены полости рта и наличием табачной зависимости. Относительный риск (OR) выявления микобактерий в зубном налёте для

пациентов со средней формой составил 3,38 (95 % ДИ: 1,10–10,35; $p = 0,033$), а для тяжёлой формы – 11,91 (95 % ДИ: 4,21–33,64; $p < 0,001$). ОНІ-S выступал значимым предиктором (OR=2,45; 95 % ДИ: 1,44–4,17; $p = 0,001$). Курение ≥ 10 пакет-лет также увеличивало вероятность носительства (OR=2,12; 95% ДИ: 1,01–4,45; $p = 0,046$) (табл. 5).

Таблица 5

Результаты логистической регрессии факторов риска носительства *M. tuberculosis*

Переменная	OR	95 % ДИ	p
Средняя тяжесть (vs лёгкая)	3,38	1,10–10,35	0,033
Тяжёлая форма (vs лёгкая)	11,91	4,21–33,64	<0,001
ОНІ-S	2,45	1,44–4,17	0,001
Курение ≥ 10 пакет-лет	2,12	1,01–4,45	0,046

Пациенты были стратифицированы по уровню гигиены полости рта на две группы: с индексом ОНІ-S <2,0 (удовлетворительная гигиена) и $\geq 2,0$ (неудовлетворительная гигиена). Среди 82 пациентов с

ОНІ-S <2,0 ПЦР-положительность составила 8 случаев (9,8 %). В группе с индексом $\geq 2,0$ выявление *M. tuberculosis* в зубном налёте отмечено у 36 из 38 человек (94,7 %) (табл. 6).

Таблица 6

Связь между индексом гигиены полости рта и носительством *M. tuberculosis*

Категория ОНІ-S	Общее число пациентов	Положительные ПЦР, n (%)
<2,0	82	8 (9,8 %)
≥2, 0	38	36 (94,7 %)

Во всех 30 образцах зубного налёта, собранных у лиц контрольной группы, ПЦР и культуральные методы не выявили присутствия *M. tuberculosis*. Все результаты остались отрицательными при обоих

методах исследования, что подтвердило специфичность применённых диагностических подходов (табл. 7).

Таблица 7

Результаты ПЦР и посева в контрольной группе

Параметр	Контрольная группа (n=30)
Положительные ПЦР	0
Положительные посева	0

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от результатов ПЦР-исследования налёта. У носителей микобактерий (n=44) средний возраст составил 37,1±6,9 лет, против 35,1±8,1 лет у не-носителей (n=106). Среди носителей наблюдалась большая доля мужчин (72,7 % против 51,9 %), более

низкий ИМТ (21,8±2,9 против 23,5±2,3) и значительно более высокий индекс ОНІ-S (2,6±0,5 против 1,8±0,6). Кроме того, среди носителей было больше курящих ≥10 пакет-лет (52,3 % против 29,2 %) (табл. 8).

Таблица 8

Сравнительная характеристика носителей и не-носителей *M. tuberculosis*

Показатель	Носители (n=44)	Не-носители (n=106)
Средний возраст, лет (M±SD)	37,1±6,9	35,1±8,1
Мужчины, n (%)	32 (72,7 %)	55 (51,9 %)
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	21,8±2,9	23,5±2,3
ОНІ-S (M±SD)	2,6±0,5	1,8±0,6
Курение ≥10 пакет-лет, n (%)	23 (52,3 %)	31 (29,2 %)

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о чёткой ассоциации между тяжестью туберкулёза лёгких и частотой выявления *Mycobacterium tuberculosis* в зубном налёте. Впервые продемонстрировано, что носительство микобактерий в полости рта не является случайным явлением, а тесно связано с выраженностью клинического процесса, индексом гигиены и табачной нагрузкой, что требует переосмысления традиционного представления об исключительно аэрогенном механизме персистенции инфекции. В нашем исследовании частота ПЦР-положительных образцов увеличивалась от 12,5 % при лёгкой форме туберкулёза до 65 % при тяжёлой. Эти данные сопоставимы с результатами работы [10], в которой у 60 % пациентов с активно протекающим туберкулёзом были обнаружены фрагменты ДНК *M. tuberculosis* в соскобах слизистой полости рта. Однако у них не была проведена стратификация по тяжести заболевания, что ограничивало интерпретацию ассоциации с клиническим состоянием. Факт того, что у здоровых добровольцев были выявлены микобактерии, дополнительно подтверждает специфичность методов и

исключает возможность фона или загрязнения. В литературе показано, что высокая специфичность ПЦР-диагностики *M. tuberculosis* при исследовании оральных образцов достигается при соблюдении регламентов проб подготовки и контроля контаминации [11]. Примечательно, что Ct-значения при ПЦР, обратно пропорциональные количеству микобактериальной ДНК, систематически снижались при переходе от лёгкой формы к тяжёлой, указывая на дозозависимую связь между бациллярной нагрузкой и колонизацией зубного налёта. Это коррелирует с выводами работы, в которой описано, что бактериальная нагрузка в слюне отражает системный уровень *M. tuberculosis* у пациентов с активной формой болезни [12]. Наши данные подтверждают, что оральное носительство микобактерий может рассматриваться как отражение тяжести основного заболевания, а не как независимый эпифеномен. При этом важно подчеркнуть, что *M. tuberculosis* в зубном налёте может служить не только диагностическим биомаркером, но и потенциальным звеном передачи инфекции в условиях тесного бытового контакта — например, в семьях, интернатах или местах лишения свободы [13, 14]. Ключевым фактором, до-

стоверно ассоциированным с носительством, оказался уровень гигиены полости рта. Среди пациентов с индексом ОНІ-S ≥ 2.0 микобактерии выявлялись в 94,7 % случаев, тогда как при индексе $< 2,0$ — лишь в 9,8 %. Эти различия поддерживают гипотезу о том, что налёт может играть роль субстрата для персистенции *M. tuberculosis*, аналогично биоплёнкам в лёгочных кавернах [15]. Кроме того, наличие зубного налёта увеличивает объём доступной поверхности для адгезии и защищает микобактерии от факторов врождённого иммунитета, включая лизоцим и секреторный IgA [16]. Не менее значимым фактором выступила табачная зависимость: наличие ≥ 10 пакет-лет достоверно увеличивало вероятность носительства (OR=2,12). Курение может снижать локальный мукозальный иммунитет и усиливать колонизацию полости рта патогенными микроорганизмами, включая микобактерии [17]. Интересным является также наблюдение более короткого времени культурального роста у пациентов с тяжёлой формой туберкулёза. Это может отражать повышенную метаболическую активность и вирулентность микобактерий, выделенных у этих пациентов, что требует дополнительных микробиологических исследований с анализом генотипов, экспрессии вирулентных факторов и устойчивости к антибиотикам [18]. Сравнение носителей и не-носителей показало значимые различия по возрасту, полу, ИМТ, гигиене полости рта и курению, что подчёркивает комплексное взаимодействие поведенческих, физиологических и иммунологических факторов в формировании экстрапульмонального носительства. Эти данные могут иметь значение для выработки скрининговых стратегий в группах высокого риска [19].

Однако, несмотря на полученные результаты, остаются нерешёнными несколько значимых аспектов. Не оценивалась продолжительность носительства микобактерий в полости рта, а также влияние начатой противотуберкулёзной терапии на его динамику и элиминацию. Кроме того, не проводилось молекулярное сопоставление (типизация) изолятов, полученных из зубного налёта и лёгочной ткани, что ограничивает возможность однозначного установления их общего происхождения. Тем не менее исследование обладает выраженной практической значимостью. Оценка микобактериального статуса полости рта может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного маркера клинической активности заболевания и потенциального эпидемиологического индикатора. Полученные данные формируют научную базу для будущих работ, направленных на изучение роли орофарингеального микробиома в патогенезе и передаче туберкулёзной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о значимой связи между клинической тяжестью туберкулёза лёгких и наличием *Mycobacterium tuberculosis* в зубном налёте, что позволяет рассматривать полость рта как дополнительный микробиологический

индикатор активности заболевания. Установлено, что сочетание неблагоприятных факторов — неудовлетворительная гигиена, выраженное поражение лёгких и табачная нагрузка — существенно повышает вероятность орального носительства микобактерий. Эти результаты расширяют понимание о внепульмональных проявлениях туберкулёзной инфекции и подчеркивают важность междисциплинарного подхода при оценке её патогенеза. Перспективным направлением является дальнейшее изучение роли ротовой полости в передаче и персистенции возбудителя, а также включение микробиологического анализа зубного налёта в диагностические алгоритмы для пациентов групп риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Yang H, Ruan X, Li W, Xiong J, Zheng Y. Global, regional, and national burden of tuberculosis and attributable risk factors for 204 countries and territories, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases 2021 study. *BMC Public Health*. 2024;24(1):3111. DOI: 10.1186/s12889-024-20664-w.
2. Kasule GW, Hermans S, Semugenze D, Wekiya E, Nsubuga J, Mwachan P, Kabugo J, Joloba M, García-Basteiro AL, Ssengooba W. Stool4TB Global Partnership. Non-sputum-based samples and biomarkers for detection of *Mycobacterium tuberculosis*: the hope to improve childhood and HIV-associated tuberculosis diagnosis. *Eur J Med Res*. 2024;29(1):502. DOI: 10.1186/s40001-024-02092-z.
3. Mesman AW, Calderon RI, Pollock NR, Soto M, Mendoza M, Coit J, Zhang Z, Aliaga J, Lecca L, Holmberg RC, Franke MF. Molecular detection of *Mycobacterium tuberculosis* from buccal swabs among adult in Peru. *Sci Rep*. 2020;10(1):22231. DOI: 10.1038/s41598-020-79297-9.
4. Olson AM, Wood RC, Weigel KM, Yan AJ, Lochner KA, Dragovich RB, Luabeya AK, Yager P, Hatherill M, Cangelosi GA. High-sensitivity detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in tongue swab samples. *J Clin Microbiol*. 2025;63(2):e0114024. DOI: 10.1128/jcm.01140-24.
5. González Mediero G, Vázquez Gallardo R, Pérez Del Molino ML, Diz Dios P. Evaluation of two commercial nucleic acid amplification kits for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in saliva samples. *Oral Dis*. 2015;21(4):451–455. DOI: 10.1111/odi.12302.
6. Shahzad M, Saeed M, Amin H, Binmadi N, Ullah Z, Bibi S, Andrew SC. The oral microbiome of newly diagnosed tuberculosis patients: a pilot study. *Genomics*. 2024;116(2):110816. DOI: 10.1016/j.ygeno.2024.110816.
7. Ntinginya NE, Bakuli A, Mapamba D, Sabiiti W, Kibiki G, Minja LT, Kuchaka D, Reither K, Phillips PPJ, Boeree MJ, Gillespie SH, Hoelscher M, Heinrich N; Pan African Consortium for the Evaluation of Antituberculosis Antibiotics (PanACEA) Consortium. Tuberculosis Molecular Bacterial Load Assay Reveals Early Delayed Bacterial Killing in Patients With Relapse. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e990–e994. DOI: 10.1093/cid/ciac445.
8. Byanyima P, Kaswabuli S, Musisi E, Nabakiibi C, Zawedde J, Sanyu I, Sessolo A, Andama A, Worodria W, Huang L, Davis JL. Feasibility and Sensitivity of Saliva GeneXpert MTB/RIF Ultra for Tuberculosis Diagnosis in Adults in Uganda. *Microbiol Spectr*. 2022;10(5):e0086022. DOI: 10.1128/spectrum.00860-22.
9. Church EC, Steingart KR, Cangelosi GA, Flores JA, Deiss R, Marais BJ. Oral swabs with a rapid molecular diagnostic

- test for pulmonary tuberculosis in adults and children: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2024;12(1):e45–e54. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00469-2.
10. Wood RC, Luabeya AK, Weigel KM, Wilbur AK, Jones-Engel L, Hatherill M, Cangelosi GA. Detection of Mycobacterium tuberculosis DNA on the oral mucosa of tuberculosis patients. *Sci Rep*. 2015;5:8668. DOI: 10.1038/srep08668.
 11. Wang Y, Cui J, Li Y. Rapid quantitative PCR on tongue swabs for pulmonary tuberculosis in adults: a prospective multicentre study. *Eur Respir J*. 2025;65(1):2401493. DOI: 10.1183/13993003.01493-2024
 12. Luabeya AK, Wood RC, Shenje J, Filander E, Ontong C, Mabwe S, Africa H, Nguyen FK, Olson A, Weigel KM, Jones-Engel L, Hatherill M, Cangelosi GA. Noninvasive Detection of Tuberculosis by Oral Swab Analysis. *J Clin Microbiol*. 2019;57(3):e01847-18. DOI: 10.1128/JCM.01847-18.
 13. Andama A, Whitman GR, Crowder R, Reza TF, Jaganath D, Mulondo J, Nalugwa TK, Semitala FC, Worodria W, Cook C, Wood RC, Weigel KM, Olson AM, Lohmiller Shaw J, Kato-Maeda M, Denkinger CM, Nahid P, Cangelosi GA, Cattamanchi A. Accuracy of tongue swab testing using Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculosis diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2022;60(7):e0042122. DOI: 10.1128/JCM.00421-22.
 14. Wood RC, Luabeya AK, Dragovich RB. Diagnostic accuracy of tongue swab testing on two automated tuberculosis diagnostic platforms, Cepheid Xpert MTB/RIF Ultra and Molbio Truenat MTB Ultima. *J Clin Microbiol*. 2024;62(4):e00019-24. DOI: 10.1128/jcm.00019-24.
 15. MohanaSundaram A, Gohil NV, Etekoachay MO, Patel P, Gurajala S, Sathanantham ST, Nsengiyumva M, Kumar S, Emran TB. Mycobacterium tuberculosis: a new hitchhiker in the etiopathogenesis of periodontitis. *Int J Surg*. 2024;110(6):3606–3616. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001122.
 16. Liu X, Shi F, Zeng J, Bi J, Mo C, Chai Y, Wu B, Xu S. Oral microbiota and respiratory diseases: advances and perspectives. *Clin Microbiol Rev*. 2025;38(2):e0015024. DOI: 10.1128/cmr.00150-24.
 17. Quan DH, Kwong AJ, Hansbro PM, Britton WJ. No smoke without fire: the impact of cigarette smoking on the immune control of tuberculosis. *Eur Respir Rev*. 2022;31(164):210252. DOI: 10.1183/16000617.0252-2021
 18. Savage HR, Rickman HM, Burke RM, Odland ML, Savio M, Ringwald B, Cuevas LE, MacPherson P. Accuracy of upper respiratory tract samples to diagnose Mycobacterium tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2023;4(10):e811–e821. DOI: 10.1016/S2666-5247(23)00190-8.
 19. Zhang F, Wang Y, Zhang X, Liu K, Shang Y, Wang W, Liu Y, Li L, Pang Y. Diagnostic accuracy of oral swab for detection of pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2024;10:1278716. DOI: 10.3389/fmed.2023.1278716.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ханалиев Висампаша Юсупович – доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии
367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

Абакаров ТагирАбакарович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, декан стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

Будайчиев Гасан Магомед-Алиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Khanaliev Visamphasa Yusupovich – Md, Professor, Rector Of The Dagestan State Medical University Of The Russian Ministry Of Health, Head Of The Department Of Phthisiopulmonology
1 Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia

Abakarov Tagir Abakarovich – Md, Phd, Associate Professor Of The Department Of Orthopedic Dentistry, Dean Of The Faculty Of Dentistry At The Dagestan State Medical University Of The Russian Ministry Of Health
1 Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia

Budaichiev Gasan Magomed-Alievich - PhD, Associate Professor of The Department of Budaychiev Therapeutic Dentistry At The Dagestan State Medical University Of The Russian Ministry Of Health
367000, Makhachkala, sq, 1.

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 – Ханалиев В.Ю., Абакаров Т.А.

Написание текста – Ханалиев В.Ю.

Обзор литературы – Будайчиев Г.М.-А.

Сбор материала – Ханалиев В.Ю., Будайчиев Г.М.-А.

Статистическая обработка – Ханалиев В.Ю., Абакаров Т.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Ханалиев В.Ю., Абакаров Т.А., Будаичиев Г.М.-А.

Author contributions:

Concept of the article and research design –Visamphasa Y. Khanaliev, Tagir A. Abakarov.

Text writing –Visamphasa Y. Khanaliev.

Literature review –Gasam M-A. Budaichiev.

Collection of material – Visamphasa Y. Khanaliev, Gasan M-A. Budaichiev.

Statistical analysis – Visamphasa Y. Khanaliev, Tagir A. Abakarov.

Approval of the final version of the article – Visamphasa Y. Khanaliev, Tagir A. Abakarov, Gasan M-A. Budaichiev.

Статья поступила 15.02.2026 г., принята к печати 11.08.2026 г.

УДК 616-002.17-056.7:616.34-00317-053.3-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУКОВИСЦИДОЗА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ НЕКРОТИЗИРУЮЩИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

Т.А. Белаш¹, <https://orcid.org/0009-0002-2684-5645>, e-mail: bugrowatiana@yandex.ru
М.С. Пустабаева^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0006-1088-9298>, e-mail: mpustabaeva@list.ru
Э.В. Водовозова^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0007-8309-1719>, e-mail: vodovozovaev@mail.ru
Л.Н. Леденева^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0004-8106-1848>, e-mail: prey021056@gmail.com
С.М. Безроднова¹, <https://orcid.org/0000-0002-6349-8796>, e-mail: bezrodnova.s@yandex.ru
Е.А. Енина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5306-8223>, e-mail: enina_ea@rambler.ru
С.И. Бурьян¹, <https://orcid.org/0009-0001-4611-0753>, e-mail: svetaburyan2000@mail.ru
К.О. Чаленко¹, <https://orcid.org/0009-0007-5294-8599>, e-mail: xpeec@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь:²ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь

Для корреспонденции: Т.А.Белаш, e-mail: bugrowatiana@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический случай муковисцидоза у глубоко недоношенного ребенка с мультифокальным некротизирующим энтероколитом, который в последствии привел к развитию нутритивной недостаточности, возникновению тяжелых осложнений и летальному исходу.

Ключевые слова: муковисцидоз, мультифокальный некротизирующий энтероколит, недоношенный ребёнок.

Для цитирования: Белаш Т. А., Пустабаева М. С., Водовозова Э. В., Леденева Л. Н., Безроднова С. М., Енина Е. А., Бурьян С. И., Чаленко К. О. Клинический случай муковисцидоза у глубоко недоношенного ребенка с мультифокальным некротизирующим энтероколитом. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):45-50. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-45-50>

A CLINICAL CASE OF CYSTIC FIBROSIS IN A VERY PREMATURE INFANT WITH MULTIFOCAL NECROTIZING ENTEROCOLITIS

T.A. Belash¹, <https://orcid.org/0009-0002-2684-5645>, e-mail: bugrowatiana@yandex.ru
M.S. Pustabaeva^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0006-1088-9298>, e-mail: mpustabaeva@list.ru
E.V. Vodovozova^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0007-8309-1719>, e-mail: vodovozovaev@mail.ru
L.N. Ledeneva^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0004-8106-1848>, e-mail: prey021056@gmail.com
S.M. Bezrodnova¹, <https://orcid.org/0000-0002-6349-8796>, e-mail: bezrodnova.s@yandex.ru
E.A. Enina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5306-8223>, e-mail: enina_ea@rambler.ru
S.I. Buryan¹, <https://orcid.org/0009-0001-4611-0753>, e-mail: svetaburyan2000@mail.ru
K.O. Chalenko¹, <https://orcid.org/0009-0007-5294-8599>, e-mail: xpeec@mail.ru

¹FSBEI HE «Stavropol State Medical University» MH RF, Stavropol;²State Budgetary Healthcare Institution of the Stavropol Territory «Regional Children's Clinical Hospital», Stavropol**SUMMARY**

The article presents a clinical case of cystic fibrosis (CF) with multifocal necrotizing enterocolitis (NEC) in a very premature baby, which subsequently led to the development of nutritional deficiency, the occurrence of severe complications and death.

Key words: cystic fibrosis, multifocal necrotizing enterocolitis, premature baby.

For citation: Belash T.A., Pustabaeva M.S., Vodovozova E.V., Ledeneva L.N., Bezrodnova C. M., Enina E.A., Buryan S.I., Chalenko K.O. A clinical case of cystic fibrosis in a very premature infant with multifocal necrotizing enterocolitis. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):45-50. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-45-50>

Муковисцидоз (МВ) – аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желёз, а также жизненно важных органов и систем, имеющее неблагоприятный прогноз [1, 2].

В настоящее время продолжительность жизни пациентов с МВ увеличивается в связи с разработкой новых методов терапии и их совершенствованием [3,4]. Таким образом, на основе единых подхо-

дов к диагностике заболевания, терапии можно значительно повысить эффективность и увеличить продолжительность и качество жизни больных [5, 6]. Однако определяющим фактором исхода болезни остаётся именно клиническая значимость выявленного генетического варианта и наличие коморбидных заболеваний [7, 8]. В данной статье представлен клинический случай глубоко недоношенного ребенка с МВ в сочетании с мультифокальным некротизирующим энтероколитом, находившегося на стационарном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Ставропольского краевого клинического перинатального центра №1 (СККПЦ №1) г. Ставрополя, отделении реанимации Краевой детской клинической больницы г. Ставрополя (КДКБ).

Описание клинического случая. Мальчик Е., 4 мес., из дихориальной, диамниотической двойни. Беременность у молодой матери первая, протекала на фоне угрозы прерывания в 1 триместре. Наследственный анамнез не отягощен. На 26-й неделе беременности, при отсутствии каких-либо предшествующих жалоб, у женщины внезапно началось маточное кровотечение, в связи с чем она была экстренно доставлена в СККПЦ №1 г. Ставрополя. Роды 1, преждевременные в 26 недель путем экстренного кесарева сечения. Оценка по шкале Апгар 1-2 балла. Масса тела 990 г. Длина тела 36 см. Окружность головы 25 см.

Анамнез заболевания: общее состояние ребёнка с рождения тяжелое, обусловленное перенесенной асфиксией при рождении, течением респираторного дистресс-синдрома новорождённых, экстремально низкой массой тела. С 10 часов жизни отрицательная динамика в виде нестабильности гемодинамики (проведена инфузионная, вазопрессорная поддержка). По данным коагулограммы, признаки гипокоагуляции – АЧТВ 55 сек., протромбиновое время (ПВ) – 16 сек., МНО – 1,5, тромбиновое время (ТВ) – 20 сек., фибриноген – 1,8 г/л). Проведена трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП), эффект удовлетворительный. На 7 день жизни – отрицательная динамика в виде признаков некротизирующего энтероколита (сброс застойным желудочным отделяемым, вздутие и увеличение в размерах живота), выполнена рентгенография органов брюшной полости – признаки перфорации полого органа. Проведено: лапаротомия, резекция подвздошной кишки, заглушение кишки по типу «clip-and-top». В ретроспективе данной ситуации тяжело оценить генез реализации раннего НЭК, так как это могло быть связано с мекониевым илеусом при МВ вследствие замедленного отхождения вязкого мекония, либо развитием ишемии кишечной стенки, приведшей к глубокой тканевой гипоксии и некрозу. В послеоперационном периоде состояние ребёнка оценивалось как стабильно тяжёлое. Сохранялись значительные трудности с расширением энтерального питания, в связи с чем ребёнок по-прежнему нуждался в поддержке парентерального питания для обеспечения адекватного нутритивного статуса. На фоне проводимой терапии отмечалась слабopоложительная динамика, однако самостоятельный переход на полное энтеральное

питание, ввиду состояния ребенка, был пока невозможен. Нутритивная поддержка осуществлялась комбинированно: энтеральное питание наращивалось постепенно, а недостающий объём и калораж восполнялись за счёт парентерального введения питательных растворов. Учитывая тяжесть дыхательных нарушений с формированием бронхолегочной дисплазии, мигрирующими ателектазами, пневмонией, необходимостью длительной искусственной вентиляции лёгких, ребёнку установлена трахеостома. Через месяц состояние пациента характеризуется отрицательной динамикой в виде клиники острого живота (живот увеличен в размерах, вздут, болезненный, недоступен глубокой пальпации). Рентгенологические признаки – перфорации полого органа (некротизирующий энтероколит (НЭК) III А, каловый перитонит). Ребёнку проведено хирургическое вмешательство: лапаротомия, ревизия брюшной полости, резекция подвздошной кишки и илеоцекального угла, с наложением двух энтеро-энтероанастомозов конец в конец, наложение Т-образного энтероанастомоза, выведение двустольной энтеростомы.

В связи с повышенным ИРТ при скрининге (122 нг/мл, повторно – 244 нг/мл) и клиническими признаками мальабсорбции (потеря веса, кишечный синдром, белково-энергетическая недостаточность) продолжен прицельный диагностический поиск.

В процессе обследования, учитывая высокие показатели ИРТ-теста и согласно протоколам диагностики синдрома мальабсорбции (МВ), показано проведение потовой пробы и исследование панкреатической эластазы кала -1. Однако у ребёнка с хронической кишечной недостаточностью, недостаточной прибавкой массы тела (150 г. в течение месяца), наличием в анамнезе многократных хирургических вмешательств на кишечнике и необходимостью постоянного парентерального питания выполнение указанных исследований было невозможным.

В случае невозможности проведения последовательного диагностического поиска муковисцидоза в данном клиническом случае и согласно алгоритмам диагностики муковисцидоза в Российской Федерации, было принято решение о проведении ДНК теста на 25 наиболее часто встречающихся мутаций в гене трансмембранного регулятора проводимости при муковисцидозе (CFTR), в результате которого была выявлена мутация delF508 в гетерозиготном состоянии.

При объективном осмотре: на момент осмотра ребёнку 4 месяца (рис. 1), состояние тяжёлое, обусловленное хронической дыхательной недостаточностью, вследствие бронхолегочной дисплазии с легочной гипертензией, кишечной недостаточностью с функционирующей илеостомой, большим трофическим дефицитом (31%), неврологическим дефицитом на фоне перинатального тяжелого поражения центральной нервной системы. Длина тела 43 см, масса – 1850 г, окружность головы 32,5 см. По шкале физического развития Intergrowth-21 отмечается выраженный дефицит массы: z-показатель массы тела составляет -7,4 (с учётом исходного z 1,8 при рождении), z-показатель длины тела -1,0, z-

показатель окружности головы-5,7, что свидетельствует о тяжёлом трофическом дефиците, микроцефалии, кишечной недостаточности, низкой толерантности к энтеральному питанию и необходимости постоянной парентеральной поддержки.



Рисунок. Общий вид пациента

Объективный статус пациента характеризуется вялой реакцией на осмотр и выраженными трофическими нарушениями. Кожные покровы бледные, резко сухие, со сниженным тургором тканей. Отмечается практически полное отсутствие подкожно-жирового слоя. Периферические отеки отсутствуют, лимфаденопатии не выявлено. Большой родничок 5х5 см, на уровне костей черепа, не пульсирует, не напряжен. Мышечный тонус снижен. Дыхание – искусственная вентиляция легких в режиме гипервентиляции через трахеоканюляр. Грудная клетка деформирована, грубая деформация ребер с участками узурации, с западением грудины. Аускультативно: дыхание аппаратное, хрипы сухие, преимущественно в заднебоковых отделах легких. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. ЧСС 152 уд. в минуту. SpO₂ 94 %. Язык влажный, чистый. Энтеральное кормление проводится высококалорийной смесью по 40 мл через назогастральный зонд, каждые 3 часа, микроструйно, не срыгивает. Живот увеличен, умеренный метеоризм, пальпаторно безболезненный. Печень выступает на 2,5 см из-под реберного края, селезенка не увеличена. Отделяемое по илеостоме желтое, жидковатое, до 38 мл за сутки. Наружные половые органы: мужской тип, крипторхизм. Диурез свободный, безболезненный. Менингеальный синдром отрицательный.

Результаты лабораторных исследований. В общем анализе крови отмечена гипохромная, микроцитарная анемия средней степени тяжести, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево (маркеры активного бактериального/системного воспаления).

В биохимическом анализе крови зарегистрирована выраженная гипопроотеинемия и гипоальбуминемия (нутритивная недостаточность), умеренный синдром цитолиза (повышение АЛТ, АСТ), повышенный СРБ.

По результатам кислотно-основного состояния отмечен тяжелый комбинированный электролитный дефицит (выраженная гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипохлоремия) вследствие потерь через илеостому.

ДНК-тест на 25 наиболее часто встречающихся мутаций в гене трансмембранного регулятора проводимости при муковисцидозе (CFTR) – выявлена мутация delF508 в гетерозиготном состоянии.

Панкреатическая эластаза кала -1–217 мкг г/экв (норма).

В копрограмме признаки экссудативного воспаления отсутствуют (лейкоциты единичные), отмечаются начальные признаки нарушения полостного пищеварения в виде легкой стеатореи (выявлен нейтральный жир, жирные кислоты в незначительном количестве).

Иммунофенотипирование крови: лабораторные признаки относительного снижения популяции Т-хелперов (CD3+ CD4+) и инверсии иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8). Картина может соответствовать транзиторной иммунологической незрелости и умеренно выраженной вторичной Т-клеточной иммунной недостаточности на фоне недоношенности. Тяжелая гипогаммаглобулинемия: IgG – 1,8 г/л; IgM– 0,15 г/л; IgA– 0,02 г/л.

Данные инструментальной диагностики.

На обзорной рентгенографии органов брюшной полости – выраженный метеоризм с формированием множественных уровней жидкости в петлях кишечника, а также наличие изолированно растянутой кишечной петли. На рентгенограммах органов грудной полости – грубая деформация легочного рисунка, множественные линейные, лентообразные тени (фиброзные тяжи), тянущиеся от прикорневых зон к периферии, которые чередуются с участками повышенной воздушности ткани.

По данным эхографии брюшной полости, со стороны гепатобилиарной системы и селезенки выявлены гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы органов и усиление внутрипеченочного сосудистого рисунка. Отмечается контурная деформация желчного пузыря. Эхоструктура поджелудочной железы изменена диффузно.

По результатам эхокардиографии анатомо-функциональных изменений со стороны сердца не выявлено. Размеры камер сердца и магистральных сосудов соответствуют возрастной норме. Септальные дефекты отсутствуют. Патологии аорты и клапанного аппарата не обнаружено. Систолическая функция левого желудочка сохранена, признаки выпота в полость перикарда отсутствуют.

На ЭКГ исследовании регистрируется синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 143 удара в минуту. Электрическая ось сердца расположена нормально, электрическая позиция сердца – вертикальная.

На нейросонографии выявлены ультразвуковые признаки тяжелой кистозной перивентрикулярной

лейкомаляции в фазе формирования кист и глиоза. Выраженная смешанная заместительная гидроцефалия, расширение межполушарной щели и субарахноидального пространства с субкомпенсированной атрофией/субатрофией вещества головного мозга. Истончение мозолистого тела.

Консультация невролога. Тяжелое сочетанное перинатальное поражение ЦНС, ранний восстановительный период. Судорожный синдром. Двигательные и тонусные нарушения. Вегето-висцеральная дисфункция. Миопатический синдром.

Консультация офтальмолога. Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза I тип, III степени индуцированный регресс обоих глаз.

Установлен клинический диагноз: Муковисцидоз (F508 del в гетерозиготном состоянии). Хроническая кишечная недостаточность вследствие перенесенного тяжелого мультифокального некротизирующего энтероколита. Фоновые заболевания: Недоношенность 26 недель. Экстремально низкая масса тела (990гр.) Бронхолегочная дисплазия недоношенного тяжелой степени. Хроническая кислородо- и вентиляторзависимость. Осложнения: Сепсис смешанной этиологии (*E. faecalis* *P. aeruginosa*): реактивный гепатит, энтероколит, двусторонняя полисегментарная пневмония (S4,5 слева, S7,8,9,10 справа), тяжелое течение. Полиорганная недостаточность: острая сердечно-сосудистая недостаточность. Церебральная недостаточность. Отек головного мозга. Почечная недостаточность. ДВС-синдром, стадия гипокоагуляции, декомпенсированная. Хроническая дыхательная недостаточность. Легочная гипертензия. Хроническая тяжелая белково-энергетическая недостаточность. Остеопения недоношенного. Вторичный реактивный гепатит. Вторичная комбинированная иммунная недостаточность. Хронический трахеоканюляр, конюленосительство. Сопутствующий диагноз: Тяжелое перинатальное сочетанное поражение ЦНС, ранний восстановительный период, судорожный синдром, синдром тонусных, двигательных нарушений, синдром вегето-висцеральных нарушений, миопатический синдром. Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза I тип, III степени индуцированный регресс обоих глаз.

Состояние ребенка стремительно ухудшалось несмотря на проведение диетотерапии, включающее парентеральное введение белковых, жировых компонентов с добавлением водорастворимых и жирорастворимых витаминов через туннелированный центральный венозный катетер типа Broviac и базисного лечения муковисцидоза (ферментный микросферический препарат), дорназа альфа, препарат урсодезоксихолевой кислоты).

В течение последних суток зафиксировано ухудшение состояния пациента до терминального. На фоне нестабильной гемодинамики и тяжелой гипоксии (SpO₂ 26–40 %) развилась прогрессирующая брадикардия с исходом в остановку сердца. Реанимационные мероприятия по протоколу в течение 30 минут оказались неэффективными, констатирована биологическая смерть.

Описанный клинический случай наглядно демонстрирует, что орфанные заболевания, такие как

муковисцидоз, могут протекать в сочетании с другими тяжелыми патологиями желудочно-кишечного тракта на фоне глубокой незрелости. Сочетанная патология существенно затрудняет своевременную диагностику, поскольку симптомы маскируют друг друга или трактуются неверно. Это, в свою очередь, приводит к задержке назначения адекватной патогенетической и симптоматической терапии. Отсутствие своевременного и комплексного лечения на фоне полиморбидного состояния значительно повышает риск развития жизнеугрожающих осложнений и может приводить к летальному исходу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Колбин АС, Гомон ЮМ, Карпов ОИ, Балыкина ЮЕ, Проскурин МА. Муковисцидоз как социально-экономическая проблема. *Качественная клиническая практика*. 2020;5:38-49. [Kolbin AS, Gomon YuM, Karpov OI, Proskurin MA. Mukoviscidozkak social'no-ekonomicheskaya problema. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2020;5:38-49. (In Russian)]. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-5-38-49.
2. Кондратьева ЕИ, Амелина ЕЛ, Чернуха МЮ, Шерман ВД, Красовский СА, Каширская НЮ, Симонова ОИ, Авдеев СН, Намазова-Баранова ЛС, Гембицкая ТЕ, Куцев СИ. Обзор клинических рекомендаций "Кистозный фиброз (муковисцидоз)" (2020). *Пульмонология*. 2021;31(2):135-147. Kondrat'yeva YeI, Amelina YEL, Chernukha MYU, Sherman VD, Krasovskiy SA, Kashirskaya NYU, Simonova OI, Avdeyev SN, Namazova-Baranova LS, Gembitskaya TE, Kutsev SI. Obzor klinicheskikh rekomendatsiy "Kistoznyy fibroz (mukovistsidoz)" (2020). *Pul'monologiya*. 2021;31(2):135-147. (In Russian)]. DOI 10.18093/0869-0189-2021-31-2-135-146
3. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Куцев СИ, Авдеев ЕВ, Полевиченко АС, Белевский ЕИ, Кондратьева ОИ, Симонова НЮ, Каширская ВД, Шерман АЮ, Воронкова ЕЛ, Амелина ТЕ, Гембицкая СА, Красовский АГ, Черменский ТА, Степаненко ЛР, Селимзянова ЕА, Вишнева ЮВ, Горинова ЕА, Рославцева ИК, Ашерова НА, Ильенкова СК, Зырянов НД, Одинаева ТЮ, Максимычева АВ, Орлов СЮ, Семькин МЮ, Чернуха ИА, Шагинян ЛР, Аветисян ГЛ, Шумкова НА, Крылова ИА, Дронов МН, Костылева ЛА, Желенина НН, Клишко ЮВ, Борзова НВ, Васильева ТС, Богомолова АА, Сперанская ИА, Баранова ЕГ, Фурман ВВ, Шадрин НФ, Щапов НВ, Петрова ИВ, Пашков ОМ, Цирульников ДП, Поляков ВМ, Свистушкин ЭВ, Синьков ВБ, Черных СА, Репина ДА, Благовидов МП, Костинов ОВ, Кондратенко АВ, Лямин СВ, Поликарпова АВ, Поляков ТА, Адян ДВ, Гольдштейн ТБ, Бухарова АС, Ефремова ЕС, Овсянкина ЛВ, Панова ИВ, Черкашина ИВ. Современные подходы к ведению детей с муковисцидозом. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(2):153-195. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kutsev SI, Avdeev EV, Polevichenko AS, Belevsky EI, Kondratyeva OI, Simonova NU, Kashirskaya VD, Sherman AY, Voronkova EL, Amelina TE, Gembitskaya SA, Krasovsky AG, Chernemsky TA, Stepanenko LR, Selimzyanova EA, Vishneva YuV, Gorinova EA, Roslavitseva IK, Asherova NA, Ilyenkova SK, Zyryanov ND, Odinaeva TY, Maksimychева AV, Orlov SY, Semykin MY, Chernukha IA, Shaginyan LR, Avetisyan GL, Shumko vaNA, Krylova IA, Dronov MN, Kostyleva LA, Zhelenina NN, Klimko YuV, Borzova NV, Vasilyeva TS, Bogomolova AA, Speranskaya IA, Baranova EG, Furman VV, Shadrina NF, Shchapov NV, Petrova IV, Pashkov OM, Tsiurlikova DP, Polyakov VM, Svistushkin

- EV, Sinkov VB, Chernykh SA, Repina DA, Blagovidov MP, Kostinov OV, Kondratenko AV, Lyamin SV, Polikarpova AV, Polyakov TA, Adyan DV, Goldstein TB, Bukharova AS, Efremova ES, Ovsyankina LV, Panova IV, Cherkashina IV. Sovremennye podhody k vedeniyu detej s mukoviscidozom. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2022;19(2):153-195. (In Russian)]. DOI: 10.15690/pf.v19i2.2417.
4. Шакирова ГР, Гизатуллина ЭД. Характеристика пациентов старше 18 лет с муковисцидозом в Республике Татарстан. *Медицинский совет*. 2023;17(20):122-127. [Shakirova GR, Shakirova ED. Kharakteristika patsientov starshe 18 let s mukovistsidozom v Respublike Tatarstan. *Meditsinskiy sovet*. 2023;17(20):122-127. (In Russian)]. DOI 10.21518/ms2023-381
 5. Бойцова ЕВ, Гоголев АВ, Коновалова ЛЕ, Турганова ЕА. Диагностика недостаточности питания при муковисцидозе у детей и методы ее коррекции. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(1):94-107. [Boicova EV, Gogolev AV, Konovalova LE, Turganova EA. Diagnostika nedostatochnosti pitaniya pri mukoviscidoze u detej i metody ee korrekcii. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(1):94-107. (In Russian)]. DOI: 10.56871/CmN-W.2025.79.27.007
 6. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия: национальный консенсус / под ред. ЕИ. Кондратьевой, НЮ, Каширской, НИ. Капанова. М.; 2016;204. Режим доступа: chrome-extension://efaidn-
nbmnnnibpcajpcgclcfndmkaj/https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consen-
sus_2017.pdf?ysclid=mtbdfmflyq509579799[Mukovistsidoz: opredelenie, diagnosticheskiekriterii, terapiya: natsionalnykonsensus / podred. EI Kondratevoy, NYu Kashirskoy, NI Kapanova. M; 2016. 204 p. (In Russian)]. Available at: chrome-extension://efaidn-
nbmnnnibpcajpcgclcfndmkaj/https://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/CF_consen-
sus_2017.pdf?ysclid=mtbdfmflyq509579799
 7. Кондратьева ЕИ, Воронкова АЮ, Каширская НЮ, Красовский СА, Старинова МА, Амелина ЕЛ, Авдеев СН, КуцевСИ. Российский регистр пациентов с муковисцидозом: уроки и перспективы. *Пульмонология*. 2023;33(2):171-181. [Kondrat'eva EI, Voronkova AYU, Kashirskaya NYu. Rossijskij registr patsientov s mukoviscidozom: urokiiperspektivy. *Pul'monologiya*. 2023;33(2):171-181 [In Russian]. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-2-171-181.
 8. Максимычева ТЮ, Крысанов ИС, Куркин ДВ, Макарова ЕВ, Ермакова ВЮ. Энтеральные смеси для нутритивной поддержки больных с муковисцидозом. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2024;2(1):208-215. [Maksimycheva TYu, Krysanov IS, Kurkin DV, Makarova EV, Ermakova VYu. Enteral mixtures for nutritional support of patients with cystic fibrosis. *Arhiv pediatrii i detskoj hirurgii*. 2024;2(1):208-215. (In Russian)] DOI: 10.31146/2949-4664-apps-2-1-208-215

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белаш Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Пустабаева Марина Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Водовозова Элла Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Леденева Лариса Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Безроднова Светлана Михайловна – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Енина Елена Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая пульмонологическим отделением ГБУЗ Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница» 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко, 3

Чаленко Кристина Олеговна – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

Бурьян Светлана Ивановна – ординатор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Belash Tatiana Aleksandrovna— Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics of the FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MHRF
355017, Stavropol, Mira Street, 310

Pustabaeva Marina Sergeevna— Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics of the FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MHRF
355017, Stavropol, Mira Street, 310

Vodovozova Ella Vladimirovna— Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics at the FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MHRF
310 Mira Street, Stavropol, 355017

Ledeneva Larisa Nikolaevna— Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics at the FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MHRF
310 Mira Street, Stavropol, 355017

Bezrodnova Svetlana Mikhailovna—Professor, doctor of medical sciences, head of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of additional professional education at the FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MHRF
310 Mira Street, Stavropol, 355017

Enina Elena Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Pulmonology Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the Stavropol Territory "Regional Children's Clinical Hospital"
355029, Stavropol, Semashko Street 3

Chalenko Kristina Olegovna –5th-year student of the Faculty of Pediatrics at the FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MHRF
310 Mira Street, Stavropol, 355017

Buryan Svetlana Ivanovna—Resident of the Department of Hospital Pediatrics at the FSBEI HE "Stavropol State Medical University" MHRF
310 Mira Street, Stavropol, 355017

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Информация о вкладах авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Белаш Т.А.

Написание текста - Пустабаева М.С., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Безроднова С.М., Енина Е.А., Бурьян С.И., Чаленко К.О.

Обзор литературы - Пустабаева М.С., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Безроднова С.М., Енина Е.А., Бурьян С.И., Чаленко К.О.

Сбор материала - Пустабаева М.С., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н., Безроднова С.М., Енина Е.А., Бурьян С.И., Чаленко К.О.

Утверждение окончательного варианта статьи - Безроднова С.М., Белаш Т.А.

Authors contributions:

Article concept and study design - Tatiana A. Belash.

Writing - Marina S. Pustabaeva, Ella V. Vodovozova, Larisa N. Ledeneva, Svetlana M. Bezrodnova, Svetlana I. Buryan, Elena A. Enina, Kristina O. Chalenko.

Literature review – Marina S. Pustabaeva, Ella V. Vodovozova, Larisa N. Ledeneva, Svetlana M. Bezrodnova, Svetlana I. Buryan, Elena A. Enina, Kristina O. Chalenko.

Data collection - Marina S. Pustabaeva, Ella V. Vodovozova, Larisa N. Ledeneva, Svetlana M. Bezrodnova, Svetlana I. Buryan, Elena A. Enina, Kristina O. Chalenko.

Approval of the final version of the article – Svetlana M. Bezrodnova, Tatiana A. Belash.

УДК 616.366-089.87-06-089.193.4

ЯТРОГЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**И. Г. Долаков**, <https://orcid.org/0009-0000-7380-1894>, e-mail: dolakov73@mail.ru**М. К. Аушев**, <https://orcid.org/0009-0007-2197-1753>, e-mail: Draushev@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет» (Медицинский институт) Минобрнауки РФ, Магас

Для корреспонденции: И. Г. Долаков, e-mail: dolakov73@mail.ru**РЕЗЮМЕ**

«Золотым стандартом» оперативного лечения холецистита признана лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Имея несомненные преимущества перед открытой операцией, ЛХЭ по сравнению с последней сопровождается большей частотой ятрогенных повреждений магистральных желчных протоков (ЯПМЖП). При открытой холецистэктомии ятрогенная травма протоков встречается в пределах 0,1-1 %, тогда как частота повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии составляет 0,4-3,5 %. Основные механизмы повреждений: пересечение, иссечение стенки, лигирование, клипирование, термический «ожог» с последующим некрозом стенки протоков. Очень важна своевременная диагностика и рациональная коррекция ЯПМЖП, что позволит снизить число послеоперационных осложнений, летальность, неудовлетворительные отдаленные результаты. Не всегда удается выявить ЯПЖП интраоперационно, чаще выявляют в разные сроки после оперативного лечения. Хотелось представить клинический случай лечения в хирургическом отделении республиканской клинической больницы «свежей» термической травмы холедоха при ЛХЭ. Случай интересен в том плане, что пациент без жалоб был выписан из отделения на 5-е сутки после ЛХЭ, однако повторно госпитализирован экстренно с клиникой желчного перитонита на 10-е сутки после операции и через пять дней после выписки. Выполнена восстановительная операция – ушивание дефекта холедоха на дренаже с хорошим отдаленным результатом.

Ключевые слова: ятрогения, желчные протоки, повреждение, диагностика, восстановительная операция.

Для цитирования: Долаков И. Г., Аушев М. К. Ятрогенные повреждения магистральных желчных протоков при холецистэктомии. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):51-54. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-51-54>

IATROGENIC DAMAGE TO THE MAIN BILE DUCTS DURING CHOLECYSTECTOMYI. G. Dolakov, <https://orcid.org/0009-0000-7380-1894>, e-mail: dolakov73@mail.ruM. K. Aushev, <https://orcid.org/0009-0007-2197-1753>, e-mail: Draushev@mail.ru

FSBEI HE «Ingush State University» (Medical Institute) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Magas

For correspondence: I. G. Dolakov. e-mail: dolakov73@mail.ru**SUMMARY**

Laparoscopic cholecystectomy has been recognized as the "gold standard" for the surgical treatment of cholecystitis. While offering undeniable advantages over open surgery, LC is associated with a higher incidence of iatrogenic injuries to the major bile ducts compared to the latter. In open cholecystectomy, iatrogenic duct trauma occurs within 0.1-1 %, whereas the frequency of bile duct injuries in laparoscopic cholecystectomy ranges from 0.4-3.5 %. The main mechanisms of injury include: transection, wall excision, ligation, clipping, and thermal "burn" with subsequent necrosis of the duct wall. Timely diagnosis and rational correction of iatrogenic major bile duct injuries (IMBJIs) are crucial, as this will reduce the number of postoperative complications, mortality, and unsatisfactory long-term outcomes. It is not always possible to detect IMBJIs intraoperatively; they are more often identified at various times after surgical treatment. We would like to present a clinical case of treating a "fresh" thermal injury to the common bile duct during laparoscopic cholecystectomy (LC) in the surgical department of a republican clinical hospital. The case is interesting in that the patient was discharged from the department on the 5th day after LC without complaints, but was readmitted urgently on the 10th day after surgery and five days after discharge with symptoms of biliary peritonitis. A reconstructive surgery was performed – suturing the defect of the common bile duct over a drain, with a good long-term outcome.

Keywords: iatrogenia, bile ducts, damage, diagnosis, and reconstructive surgery.

For citation: Dolakov I. G., Aushev M. K. Iatrogenic damage to the main bile ducts during cholecystectomy. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026; 3(60):51-54. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-51-54>

Ятрогенное повреждение магистральных желчных протоков (МЖП) остается в настоящее время наиболее сложным разделом билиарной хирургии [1, 2]. Травмирование МЖП встречается часто и рас-

познается уже в позднем послеоперационном периоде [3-5]. Учитывая, что в России ежегодно выполняется более 200 тыс., в США около 750 тыс. ХЭ и при этом чаще применяется ЛХЭ, становится очевидной актуальность как профилактики ятрогенной

травмы протоков, так и своевременной ее диагностики и лечения [2]. Широкое внедрение ЛХЭ привело к появлению особого вида травмы – диатермического некроза стенки протока, последствия которого проявляются часто после выписки пациента с выздоровлением из отделения. Электрокоагуляционное поражение приводит к стриктурам протоков, а при значительном объеме поражения стенки – к некрозу, перфорации с развитием желчного перитонита [1-4].

Предложено много различных классификаций ятрогенной травмы МЖП; варианты рациональной оперативной коррекции и ее сроки широко дискутируются в научных кругах до сих пор [1-3]. Тяжелыми осложнениями острой травмы МЖП являются желчеистечение, желчный перитонит, механическая желтуха, рубцовые стриктуры, холангит, абсцессы печени и брюшной полости, гемобилия, билиарный цирроз печени, сепсис. Основными видами травмы протоков при традиционной ХЭ являются пересечение, иссечение и лигирование, при ЛХЭ к ним добавляются клипирование и термический некроз стенки протока. Остаются высокими общая летальность, послеоперационные осложнения. Неудовлетворительные отдаленные результаты встречаются в 20–30 % случаев [4, 5]. По данным литературы, только в 30 % случаев ЯПМЖП распознается интраоперационно, 20 % повреждений выявляют в раннем послеоперационном периоде. В отдаленном периоде ЯПМЖП распознано в 37,5 % случаев вследствие формирования рубцовой стриктуры и ее осложнений, а в 12,5 % наблюдений повреждение МЖП выявлено на аутопсии, когда больные умирали от прогрессирующего перитонита, нарастающей желтухи или других, своевременно не распознанных послеоперационных осложнений [6].

Традиционно в хирургии заболеваний желчных протоков выделяют восстановительные, реконструктивные, реконструктивно-восстановительные, дренирующие вмешательства. По данным литературы, восстановительные операции – ушивание краевого дефекта (чаще на Т-образном дренаже), наложение билиобилиарного анастомоза (часто на каркасном дренаже), пластика МЖП по Гейнеке-Микуличу – показаны в случаях краевого повреждения МЖП не более чем $\frac{1}{2}$ его диаметра и диастазе концов пересеченного желчного протока до 10 мм [1, 2, 4, 5]. При каркасном дренировании сроки удержания дренажа должны составлять не менее 6–8 месяцев. При «большой» ятрогенной травме МЖП предпочтительны реконструктивные вмешательства – гепатикоэнтеростомия на отключенной по Ру петле тонкой кишки, так как восстановительные операции в таких случаях сопровождаются неудовлетворительными результатами в 80–100% случаев, что в дальнейшем требует сложных, нередко многоэтапных реконструктивных оперативных вмешательств, что, несомненно, тяжело переносится больным и требует немалых материально-технических ресурсов [1, 4, 5]. К «большой» травме протоков относят повреждение >25 % диаметра желчного протока, пересечение общего печеночного или общего

желчного протоков, развитие послеоперационной стриктуры протока [1, 2, 3].

Реконструктивная билиарная хирургия – сложный раздел хирургии, доступна стационарам с определенным опытом в данной области, имеющим в своем арсенале квалифицированных специалистов, соответствующее оснащение.

Не оспаривая явные преимущества реконструктивных оперативных вмешательств при «большой» ятрогенной травме ЖП, выполняемые в исключительных случаях в общехирургических отделениях восстановительные операции при большой травме МЖП в условиях длительного каркасного дренирования могут сопровождаться хорошими отдаленными результатами, сопоставимыми с реконструктивной билиарной хирургией. Тем более в ситуациях, когда сама травма МЖП выявляется на экстренной операции в раннем послеоперационном периоде по поводу желчного перитонита.

В связи с этим в качестве примера ниже приводим клиническое наблюдение в хирургическом отделении республиканской клинической больницы, при котором у пациента на десятые сутки после операции ЛХЭ выявлена «острая» термическая травма МЖП и выполнена восстановительная операция – ушивание раны холедоха на Т-образном дренаже, который впоследствии в течение 14 месяцев выполнял функцию каркасного дренажа.

Описание клинического случая. Больной А., 1975 г.р., поступил в хирургическое отделение РКБ 02.06.2023г. с острым калькулезным холециститом. Выполнена срочная видеолапароскопическая холецистэктомия от шейки желчного пузыря. Послеоперационный диагноз: «ЖКБ. Острый калькулезный флегмонозный холецистит. Местный перитонит». Послеоперационный период протекал без осложнений, получал стандартную антибактериальную, противовоспалительную, дезинтоксикационную терапию и выписан из стационара под наблюдение хирурга поликлиники на 5 сутки после операции.

Повторно доставлен бригадой СМП в экстренном порядке в РКБ через десять дней после операции ЛХЭ, утром, с жалобами на разлитые сильные боли в животе, больше в правом подреберье и боковом канале, слабость, повышение температуры тела с ознобами до 37–38°C, сухость во рту, тошноту, рвоту. При поступлении состояние больного средней степени тяжести, в сознании, контактен. Кожные покровы чистые, теплые на ощупь. Язык подсушен, обложен темным налетом. Пульс 94 ударов в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. Дыхание ровное, свободное. ЧД – 18 в минуту, аускультативно проводится во все отделы, хрипов нет. Живот несколько вздут, болезненный во всех отделах, наибольшая болезненность в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины слабо положительные. Со слов больного, резкие боли в животе появились накануне вечером, медленно нарастали.

В общем анализе крови – лейкоцитоз до $12,6 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 26 мм/ч. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи без существенных отклонений. Выполнено УЗИ ОБП – свободная жидкость во всех отделах живота, преимущественно в

правом подреберье и боковым канале. Диагноз: «Распространенный перитонит, желчный? Ятрогенное повреждение магистрального желчного протока? Операция ЛХЭ 02.06.2023г.».

Проведена стандартная предоперационная инфузионная, антибактериальная терапия. Наличие клиники и лабораторно-инструментальных данных, свидетельствующих о разлитом перитоните, явилось основанием для экстренного оперативного вмешательства. Выполнена верхнесрединная лапаротомия. В брюшной полости более 1 литра желчи, больше в правом подреберье, после эвакуации содержимого брюшной полости при ревизии выявлено следующее: ткани передней стенки холедоха грязно-серого цвета, рыхлые, легко рвутся, в центре определяется дефект до 3 мм, из которого поступает желчь, четко видна демаркация между здоровой частью стенки и зоной электротермического некроза холедоха ниже культы пузырного протока. При максимально щадящем и в тоже время полном иссечении поврежденной части стенки холедоха образовалась рана размерами приблизительно 14x5 мм, которая как бы сужается по направлению к задней стенке холедоха с двух сторон, и между стенками протока осталась неизменная задняя часть стенки как «мостик» размером до 4-5 мм. Диаметр холедоха составляет около 7 мм. При ЛХЭ в результате термического поражения ткани магистрального желчного протока через десять дней после холецистэктомии и через пять дней после выписки из хирургического отделения развился вторичный некроз ткани стенки вследствие электротермического ожога, образовалась рана в стенке холедоха, с поступлением желчи в свободную брюшную полость с развитием распространенного желчного перитонита.

Учитывая ранние сроки развития перитонита и его изначально асептический характер, после оценки клинической ситуации выполнена восстановительная операция – после дренирования холедоха по Керу дренажем 18 Fr через «раневой» дефект наложен однорядный узловый шов нитью викрил 4/0. Для предупреждения в данной ситуации развития рубцовой стриктуры протока решено использовать длительное каркасное дренирование на дренаже Кера. В подобных случаях оптимальным сроком дренирования считается многими авторами срок не менее 2 лет. Именно столько времени требуется для окончательного формирования соединительной ткани и эпителизации при «больших» травмах магистральных протоков в условиях традиционного шва холедоха. Дренаж холедоха у данного больного удален после фистулографии и пробного пережатия в течение нескольких дней через 14 месяцев. Больной находился все это время под наблюдением, оценивалось общее состояние пациента, проводился контроль анализов крови, мочи, УЗИ печени и желчевыводящих путей. После выписки пациент жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное, стабильное, признаков билиарной гипертензии нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай убедительно показывает, что при большой ятрогенной травме магистрального желчного протока восстановительная операция – ушивание стенки холедоха с использованием традиционной техники шва – может сопровождаться хорошими отдаленными результатами. Однако важно, что в этих условиях надежной мерой профилактики рубцовой стриктуры служит длительное каркасное дренирование. Надо отметить, что во всех случаях при травмах желчных протоков необходимо использовать прецизионную технику шва, алитогенный шовный материал, что является надежной мерой профилактики развития рубцового стеноза и механической желтухи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аванесян РГ, Королев МП, Федотов ЛЕ, Горовой МЕ. Дифференцированный подход при оказании помощи больным со «свежими» повреждениями желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии*. 2023; 28(4):32-41. [AvanesyanRG, KorolevMP, FedotovLE, GorovoyME. Differentiated approach to providing care to patients with "fresh" bile duct injuries. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2023; 28(4):32-41 (In Russian)]. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-4-32-41.
2. Долаков ИГ, Гезгиева РК, Шадиева ЯМ, Чемуриева АМ. Диагностика и лечение ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков (обзор литературы). *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2023; 12-2:132-139. [Dolakov IG, Gezgueva RK, Shadieva YaM, Chemurzieva AM. Diagnostics and treatment of iatrogenic injuries of extrahepatic bile ducts (literature review). *Sovremennaya nauka: aktual'nyye problemy teorii i praktiki. Seriya: Yestestvennyye i tekhnicheskkiye nauki* 2023; 12-2: 132-139. (In Russian)]. DOI: 10.37882/2223-2982.2023.12-2.09
3. Майстренко НА, Ромашенко ПН, Прядко АС, Алиев АК. Обоснование хирургической тактики при ятрогенных повреждениях желчевыводящих протоков. *Вестник хирургии*. 2015; 174(5):22-31. [Maistrenko NA, Romashchenko PN, Pryadko AS, Aliev AK. Justification of surgical tactics for iatrogenic injuries of the bile ducts. *Vestnik khirurgii*. 2015; 174(5):22-31. (In Russian)]. DOI: 10.37882/2223-2982.2023.12-2.09
4. Рыбачков ВВ, Раздвогин ВА, Герасимовский НВ, Кирилук АА, Аносенко СА, Сайгушев АВ, Шевердов А П, Попов АЕ, Филатов МС. К вопросу лечения ятрогенных повреждений внепеченочных желчных путей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012; (4):705-707. [Rybachkov VV, Razdrogin VA, Gerasimovskiy NV, Kirilyuk AA, Anosenko SA, Saygushev AV, Sheverdov AP, Popov AE, Filatov MS. On the issue of treatment of iatrogenic injuries of extrahepatic bile ducts. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2012; (4):705-707. (In Russian)] DOI: 10.18499/2070-478X-2012-5-4-705-707
5. Ромашенко ПН, Майстренко НА, Прядко АС, Алиев АК, Алиев РК, Жеребцов ЕС. Профилактика и лечение повреждений желчевыводящих протоков у больных острым холециститом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25(3):20-31. [Romashchenko PN, Maistrenko NA, Pryadko AS, Aliev AK, Aliev RK, Zherebtsov ES. Prevention and treatment of bile duct injuries in patients with acute cholecystitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*.

2020;25(3):20-31. (In Russian)]. DOI: 10.16931/1995-5464.2020320-31

6. Давлатов СС, Касумов ШЗ, Курбаниязов ЗБ, Азимов РР. Новый метод детоксикации плазмы путем плазмафереза в лечении эндотоксикоза при гнойном холангите. *Академический журнал западной Сибири*. 2013;9(2):19-20. Режим доступа:

<https://sciup.org/140220902> [Davlatov SS, Kasymov ShZ, Kurbanliyazov ZB, Azimov RR. [et al.] A New method of detoxification plasma by plasmapheresis in the treatment of endotoxemia with purulent cholangitis. *Akademicheskii zhurnal zapadnoy Sibiri*. 2013;9(2):19-20. (In Russian)] Available at: <https://sciup.org/140220902>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Долаков Ибрагим Гапурович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии медицинского института Ингушского государственного университета, врач-хирург высшей категории Ингушской республиканской клинической больницы

Республика Северная Осетия-Алания, Пригородный район, с. Майское, ул. Линейная, 11

Аушев Муса Карымсултанович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии медицинского института Ингушского государственного университета, врач-хирург высшей категории Ингушской республиканской клинической больницы, заведующий хирургическим отделением.

Республика Ингушетия, Назрановский район, с. Кантышево, ул. Зязикова, 50

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Dolakov Ibrahim Gapurovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery of the Medical Institute of the Ingush State University, surgeon of the highest category of the Ingush Republican Clinical Hospital. RSO-A, Prigorodny District, s. Mayskoye, ul. Lineynaya, 11.

Aushev Musa Karimsultanovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Hospital Surgery at the Medical Institute of the Ingush State University, Surgeon of the Highest Category at the Ingush Republican Clinical Hospital, Head of the Surgical Department.

Republic of Ingushetia, Nazranovsky District, s. Kantyshevo, Zyazikova Street 50

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 – Долаков И. Г.

Написание текста – Аушев М.К.

Обзор литературы – Долаков И. Г.

Сбор материала – Аушев М.К.

Утверждение окончательного варианта статьи – Долаков И. Г.

Author contributions:

Article concept and study design - Ibrahim G. Dolakov.

Writing - Musa K. Aushev.

Literature review - Ibrahim G. Dolakov.

Data collection - Musa K. Aushev.

Approval of the final version of the article – Ibrahim G. Dolakov.

УДК 616.33-005.1-06:616.37-002.2-005.1-07

РАССЛОЕНИЕ ЗАДНЕЙ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА ВСЛЕДСТВИЕ АРРОЗИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПСЕВДОКИСТУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**В. В. Ивлев**, <https://orcid.org/0000-0001-8525-869X>, e-mail: iwlew-80@mail.ru**А. М. Авдеев**, <https://orcid.org/0009-0004-0768-7260>, e-mail: avdeev_74@mail.ru**Д. В. Соколов**, <https://orcid.org/0009-0002-0978-5054>, e-mail: sokolovdaniilv@gmail.com

ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт» МЗ РФ, Санкт-Петербург;
 СПб ГБУЗ «Городская больница № 33» МЗ РФ, Колпино;
 ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Для корреспонденции: В.В. Ивлев, e-mail: iwlew-80@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Представлено редкое клиническое наблюдение расслоения задней стенки желудка, вызванного аррозивным кровотечением из селезеночной артерии в псевдокисту поджелудочной железы у пациента 44 лет с хроническим рецидивирующим панкреатитом.

Ключевые слова: псевдокиста поджелудочной железы; аррозивное кровотечение; расслоение стенки желудка; ДВС-синдром; тромбоз воротной вены.

Для цитирования: Ивлев В. В., Авдеев А. М., Соколов Д. В. Расслоение задней стенки желудка вследствие аррозивного кровотечения в псевдокисту поджелудочной железы (клиническое наблюдение). *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):55-60. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-55-60>

DISSECTION OF THE POSTERIOR GASTRIC WALL DUE TO EROSIIVE BLEEDING INTO A PANCREATIC PSEUDOCYST (A CLINICAL CASE)**V. V. Ivlev**, <https://orcid.org/0000-0001-8525-869X>, email: iwlew-80@mail.ru**A. M. Avdeev**, <https://orcid.org/0009-0004-0768-7260>, e-mail: avdeev_74@mail.ru**D. V. Sokolov**, <https://orcid.org/0009-0002-0978-5054>, e-mail: sokolovdaniilv@gmail.com

PEI HE (Private Educational Institution of Higher Education) «St. Petersburg Medical and Social Institute», St. Petersburg;

St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «City Hospital No 33», Kolpino;

FSBEI HE «Military Medical Academy» by S.M. Kirov, St. Petersburg

For correspondence: V. V. Ivlev, email: iwlew-80@mail.ru

SUMMARY

A rare clinical case of posterior gastric wall dissection caused by erosive bleeding from the splenic artery into a pancreatic pseudocyst is presented in a 44-year-old patient with chronic recurrent pancreatitis.

Key words: pancreatic pseudocyst, erosive bleeding, gastric wall dissection, disseminated intravascular coagulation, portal vein thrombosis.

For citation: Ivlev V. V., Avdeev A. M., Sokolov D. V. Dissection of the posterior gastric wall due to erosive bleeding into a pancreatic pseudocyst (a clinical case). *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):55-60. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-55-60>

ВВЕДЕНИЕ

Острый деструктивный панкреатит в 10–20 % случаев осложняется формированием постнекротических псевдокист [1,2]. В 5–10 % наблюдений течение псевдокист осложняется аррозивным кровотечением, которое возникает вследствие эрозии стенки сосуда (чаще всего селезеночной, желудочно-сальниковой или панкреатодуоденальной артерии) под действием протеолитических ферментов [3, 4]. Летальность при внутрибрюшном кровотечении из псевдокисты достигает 30–50 %, а при рецидивах – 60–70 % [5].

Одним из крайне редких патогенетических вариантов является диссекция стенки желудка, когда аррозивное кровотечение приводит к образованию интрамуральной гематомы, которая распространяется в подсерозном слое, расслаивая мышечный слой и отделяя последний от слизистой. Такое осложнение описано лишь в единичных случаях [6, 7]. Обусловлено это, вероятно, тем, что ветви желудочных и желудочно-сальниковых артерий сразу после отхождения идут субсерозно, затем проникают в стенку желудка и образуют внутриорганные сети – подсерозную, межмышечные, подслизистую и внутрислизистую.

стую. От дуги большой кривизны отходит 12-25 артерий, внутрисстеночные разветвления которых наиболее отчетливо выражены в области тела и дна желудка. При этом подслизистый слой стенки желудка достаточно рыхлый и содержит наиболее богатую сосудистую сеть, что и могло послужить причиной отслойки слизистого слоя от мышечного вследствие кровотечения из данной сосудистой сети, но первоначально – вследствие аррозивного кровотечения из селезеночной артерии с эффектом «гидропрепаровки». Прижизненная диагностика такого состояния крайне сложна, а тактика оперативного лечения не описана.

Представляем редкое клиническое наблюдение расслоения задней стенки желудка, вызванного аррозивным кровотечением из селезеночной артерии в псевдокисту поджелудочной железы.

Описание клинического случая. Пациент Л., 44 года, был экстренно госпитализирован в хирургическое отделение Городского стационара. Из анамнеза: за 3 недели до поступления пациент уже получал терапию в том же стационаре по поводу острого отечного панкреатита, был выписан с улучшением. Однако через несколько дней после выписки возобновились боли в эпигастрии, поднялась температура до 38,5 °С. Лечение продолжил амбулаторно – принимал спазмолитики, эффекта от лечения не отмечал, что заставило вызвать бригаду скорой помощи.

При поступлении предъявлял жалобы на интенсивные боли в верхних отделах живота, тошноту, горечь во рту, лихорадку до 38,5 °С. Состояние было расценено как средней тяжести. Объективно: кожные покровы чистые, обычной окраски; живот мягкий, болезненный в эпигастрии и мезогастррии, где пальпировался инфильтрат до 10 см в диаметре; перитонеальных симптомов нет. Гемодинамически был стабилен: артериальное давление 130 и 80 мм рт. ст., пульс частотой 80 ударов в минуту.

Согласно лабораторным данным, при поступлении отмечался невыраженный лейкоцитоз $12,05 \times 10^9/\text{л}$, уровень гемоглобина 126 г/л, амилаза сыворотки 602 Ед/л (норма до 100), С-реактивный белок 277,1 мг/л. В общем анализе мочи – белок 0,75 г/л, билирубин 50 мкмоль/л, кетоновые тела 5 ммоль/л.

Установлен предварительный диагноз: хронический панкреатит, обострение.

Инструментальные исследования:

– Рентгенография груди: выпот в обеих плевральных синусах; обзорная рентгенография брюшной полости без патологии.

– УЗИ брюшной полости: гепатомегалия, диффузные изменения печени; в эпигастриальной области гипозоногенное образование 5,5×4,9×5,6 см (инфильтрат/псевдокиста); свободная жидкость в брюшной полости (толщина слоя до 1,4 см в малом тазу), двусторонний малый гидроторакс.

– ФГДС: недостаточность кардии, очаговый гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, рубцовая деформация луковицы ДПК. Объемного образования в полости желудка не выявлено.

– КТ брюшной полости с контрастированием (спустя 2 дня от момента поступления): картина острого деструктивного панкреатита, оментобурсит с формированием множественных псевдокист (наиболее крупная в области головки 55×63×50 мм, жидкостные скопления в сальниковой сумке, области ворот печени, вдоль боковой фасции). Асцит, гепатомегалия, двусторонний гидроторакс (слева до 42 мм). Отмечено сужение воротной вены до 3 мм за счет пристеночного тромба на уровне тела поджелудочной железы.

В течение 6-ти суток с момента поступления проводилась консервативная терапия (инфузионная, антисекреторная, антибактериальная, спазмолитическая). Состояние пациента оставалось средней тяжести с положительной динамикой (регресс болевого синдрома, снижение температуры). Однако утром на 7-е сутки состояние пациента резко ухудшилось: усилились боли, появилась слабость, тахикардия до 110 уд./мин, АД 150/80 мм рт. ст. (парадоксальная гипертензия?). Лабораторно: лейкоциты $25,82 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 94 г/л (снижение на 32 г/л от исходного), тромбоциты $746 \times 10^{12}/\text{л}$ (реактивный тромбоцитоз), СРБ 291,1 мг/л. Коагулограмма: протромбиновое время 35,8 с (норма 11–16), АЧТВ 50,1 с (норма 23–36), фибриноген 5,42 г/л – расценено как коагулопатия потребления? Пациент переведен в ОРИТ.

В связи с подозрением на аррозивное кровотечение в полость кисты выполнено УЗИ, на котором выявлены отграниченные жидкостные скопления в брюшной полости (в проекции малого сальника 15×9 см и над селезенкой 13×4 см), свободная жидкость до 1,0 см.

Принято решение о проведении оперативного вмешательства. Доступ: поперечная лапаротомия в эпигастрии с переходом на верхнесрединную. Интраоперационная картина: «выпота нет, к передней брюшной стенке прилежит туго наполненный желудок. При интраоперационной ФГДС выявлено пролабирование задней стенки в просвет желудка за счет сдавления извне (за счет большого ограниченного жидкостного скопления). Вскрыта желудочно-ободочная связка. Тупо выделена стенка острой парапанкреатической кисты, расположенной по переднему краю поджелудочной железы. Киста вскрыта – получено 150 мл прозрачной жидкости (панкреатический сок). При дальнейшей ревизии со стороны малого сальника и кардии вскрыта полость, содержащая около 2000 мл крови и сгустков. Визуализирован источник аррозивного кровотечения в воротах селезенки из селезеночной артерии с расслоением задней стенки желудка гематомой. Селезенка распластана по инфильтрированной парапанкреатической клетчатке. Селезеночная артерия перевязана у места отхождения от чревного ствола. Выполнена спленэктомия. Задняя стенка желудка дряблая, визуализируется мышечный слой, который незначительно диффузно кровоточит. Обнаженной слизистой не визуализируется. Задняя и латеральная часть постгеморрагической полости представлена отслоенным серозно-мышечным слоем части

желудка. Размер поврежденной задней стенки желудка – от кардии включительно до антрального отдела.

Установлены дренажи в полость псевдокисты (2 дренажа: в левом подреберье и параректально справа) и в малый таз. Рана ушита послойно.

Послеоперационный диагноз: хронический панкреатит, острая псевдокиста поджелудочной железы с аррозивным кровотечением из селезеночной артерии и расслоением задней стенки желудка. Острая кровопотеря 2000 мл.

После операции пациент переведен в ОРИТ на ИВЛ, в связи с продолжавшейся нестабильностью гемодинамики и низким гемоглобином (61 г/л), проводилась массивная трансфузия эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы (суммарно перелито 2400 мл эр. массы и 1400 мл плазмы за первые сутки). Однако уже вечером дня операции появились признаки возобновления внутрибрюшного кровотечения: по дренажам разово отошло 1200 мл крови, контрольное УЗИ показало свободную жидкость (предположительно кровь) в брюшной полости. Уровень гемоглобина снизился до 38 г/л, тромбоцитов до $130 \times 10^9/\text{л}$.

Экстренно выполнена релапаротомия. При ревизии: в левом поддиафрагмальном пространстве до 1 л крови со сгустками. Источник профузного кровотечения не выявлен (диффузное подтекание из расслоенной стенки желудка). Проведена очередная попытка окончательного гемостаза путем коагуляции и перевязки сосудов, идущих по малой кривизне. Задняя стенка желудка дряблая, но без признаков ишемии, розового цвета. Выполнено тампонирующее постгеморрагической полости тремя тампонами, выведенными через срединную рану. Оставлены ранее установленные дренажи. Рецидив кровотечения был обусловлен внезапно развившимся полным тромбозом воротной вены с острой портальной гипертензией в сочетании с ДВС-синдром. Наши предположения подтвердились в последующем на патологоанатомической секции.

Несмотря на интенсивную терапию (норадреналин до 0,8 мкг/кг/мин, повторные трансфузии эритроцитов, тромбоконцентрата, криопреципитата, СЗП), состояние оставалось крайне тяжелым. ДВС-синдром с полным отсутствием свертывания (по данным коагулограммы: сгусток не образуется, фибриноген 0,56–0,61 г/л), прогрессировала полиорганная недостаточность: острая почечная недостаточность (креатинин 217,6 мкмоль/л), печеночная недостаточность (АЛТ 3220 Ед/л, АСТ 3280 Ед/л, гипопроteinемия 30 г/л), респираторный дистресс-синдром, гемодинамическая нестабильность.

На следующий день на фоне тяжелой анемии, гипоксии и полиорганной недостаточности, при отсутствии явных признаков продолжающегося кровотечения, была зафиксирована асистолия. Проводимые реанимационные мероприятия в течение 30 минут были неэффективны, констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз:

Основной: хронический рецидивирующий панкреатит, обострение.

Осложнения: острая псевдокиста поджелудочной железы с аррозивным кровотечением и расслоением стенки желудка; кровопотеря тяжелой степени; тромбоз воротной вены с портальной гипертензией; ДВС-синдром; рецидив кровотечения; полиорганная недостаточность.

Для понимания механизма расслоения желудка при аррозивном кровотечении в панкреатическую псевдокисту необходимо вспомнить о взаимоотношениях поджелудочной железы, селезеночной артерии и желудка. Селезеночная артерия проходит по верхнему краю тела и хвоста поджелудочной железы. Задняя стенка желудка прилежит непосредственно к передней поверхности поджелудочной железы и воротам селезенки. Псевдокисты, особенно локализуемые в области хвоста или ворот селезенки, тесно контактируют с селезеночной артерией и веной, а также с задней стенкой желудка.

При хроническом панкреатите или остром деструктивном процессе панкреатические ферменты

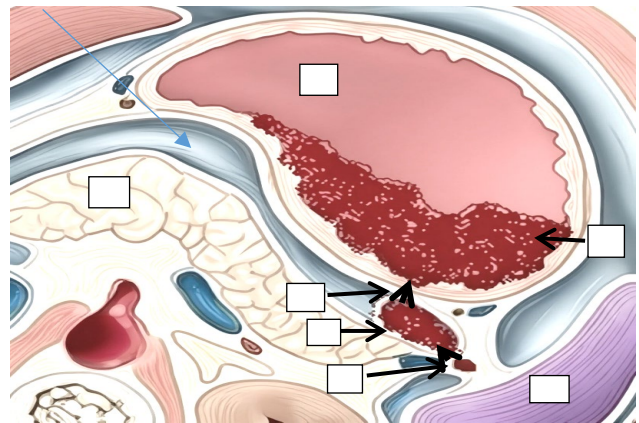


Рис.1. Двухэтапное распространение гематомы из аррозированной селезеночной артерии в псевдокисту поджелудочной железы и далее из кисты в подслизистый слой путем расслоения серозного и мышечного слоев желудка. Поперечный срез, обозначения: 1 – желудок; 2 – псевдокиста поджелудочной железы; 3 – поджелудочная железа; 4 – селезенка; 5 – расслоение задней стенки желудка; 6 – аррозивное кровотечение из селезеночной артерии в псевдокисту поджелудочной железы; 7 – аррозивное кровотечение из псевдокисты поджелудочной железы в заднюю стенку желудка с ее расслоением по типу «гидропрепаровки»

вызывают аутолиз тканей. При формировании псевдокисты её фиброзная стенка может инфильтрировать сосудистую стенку, вызывая некроз и аррозию. В данном случае аррозия произошла на участке селезеночной артерии в воротах селезенки.

В результате возникает артериальное кровотечение под давлением (сравнимым с давлением в аорте), которое, не имея прямого выхода в брюшную полость, начинает заполнять полость кисты, передней стенкой которой являлась задняя стенка желудка. На следующем этапе, после заполнения полости кисты, кровь в соответствии с законом гидродинамики Гагена-Пуазейля и принципом наименьшего сопротивления, устремляется в наименее резистентные слои, в представленном наблюдении – в подсерозную клетчатку, далее между мышечными слоями в подслизистый слой желудка. Благодаря

пульсирующему характеру кровотечения, гематома быстро распространяется по плоскости, расслаивая мышечный слой от слизистого (рис. 1). Это напоминает механизм расслоения аорты, но только в стенке желудка.

В представленном случае гематома захватила заднюю стенку желудка от кардии до антрального отдела — практически на всем протяжении. Важно, что слизистый слой остался интактным, однако мышечный слой в результате расслоения стал дряблым и перестал сокращаться и обеспечивать перистальтику (рис. 2).

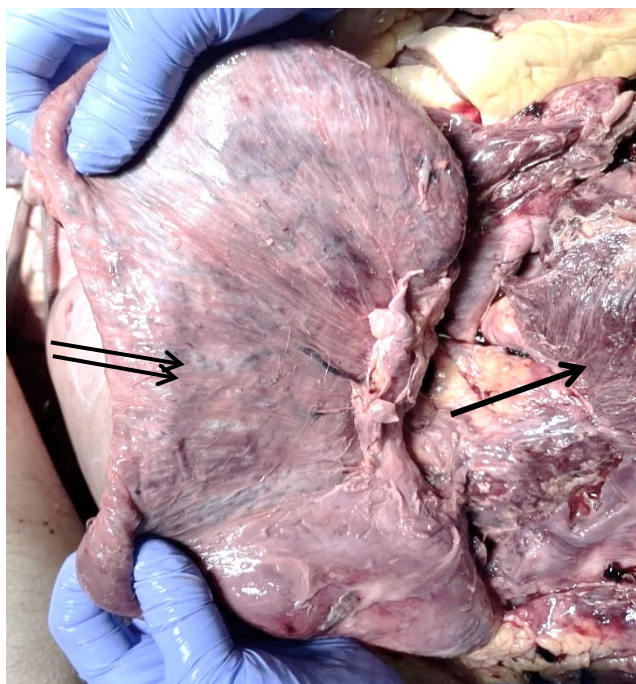


Рис. 2. Фото желудка на патологоанатомической секции: одиночной стрелочкой обозначен мышечный слой желудка, двойной стрелочкой — слизистая с подслизистым слоем

Ранее похожий случай был представлен в обзоре Traissacetal. (1974), где описано сдавление двенадцатиперстной кишки и её диссекция инфицированной псевдокисты [7].

Других подобных наблюдений в изученной литературе мы не нашли, несмотря на достаточно большое количество статей, посвященных проблеме лечения псевдокист поджелудочной железы, осложненной аррозивным кровотечением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Аррозивное кровотечение в псевдокисту поджелудочной железы встречается в 5–10 % случаев [1]. Наиболее частые источники — селезеночная артерия (40–65 %), желудочно-двенадцатиперстная артерия (20–30 %), панкреатодуоденальные артерии (10–15 %) [5]. Летальность при консервативном ведении достигает 90 %, при хирургическом — 30–50 % [2].

Клиническая картина складывается из внезапного усиления болей в животе, острой анемии, тахикардии, иногда шока и диспепсии из-за сдавления

желудка. Важным признаком может быть рвота по типу «кофейной гущи» или мелена, однако у нашего пациента слизистая не была повреждена, поэтому гематемезиса не было.

Из инструментальных методов наиболее информативна КТ-ангиография, которая может визуализировать экставазат или псевдоаневризму. В нашем случае КТ была выполнена за 4 дня до кровотечения и не показала активного кровотечения (экставазации), но выявила крупные жидкостные скопления.

В литературе обсуждаются несколько подходов:

– Эндоваскулярная эмболизация сосуда-источника — метод выбора у стабильных пациентов [6]. Однако при наличии гемоперитонеума и продолжающемся кровотечении предпочтительна экстренная лапаротомия.

– Открытая операция включает доступ к кисте, остановку кровотечения перевязкой сосуда, иссечение некротических тканей, дренирование. Спленэктомия часто необходима, если нет возможности сохранить селезенку при устранении ретроградного кровотока по селезеночной артерии.

– Дренирование кисты (цистоеюностомия, цистогастростомия) в остром периоде может быть опасна из-за риска инфицирования и рецидива кровотечения.

В нашем случае применена перевязка селезеночной артерии у места отхождения от чревного ствола в сочетании с спленэктомией. Вопрос о резекции желудка в момент первой операции был поднят, но отложен из-за нестабильности пациента и сомнений в нежизнеспособности мышечного слоя.

Летальный исход, по нашему мнению, был обусловлен несколькими факторами:

1. Массивная исходная кровопотеря (только в кисте 2000 мл крови, плюс гемоперитонеум при рецидиве).

2. Острая портальная гипертензия за счет тромбоза воротной вены обусловила рецидивное массивное диффузное кровотечение.

3. ДВС-синдром как ответ на массивную кровопотерю, гипоперфузию и массивные трансфузии (синдром «порочного круга»).

4. Отслоение мышечного слоя желудка создавало постоянный потенциал для диффузного кровотечения, так как мышечный слой был лишен тонуса, а сосуды в нем зияли.

5. Сочетание острой портальной гипертензии с ДВС-синдромом не дало возможности достичь адекватного гемостаза даже при релапаротомии.

До выполнения СКТ-ангиографии или лапаротомии определить, какой именно сосуд аррозировал и достоверно привел к формированию псевдоаневризмы, не представляется возможным. Необходимость выполнения эндоваскулярной эмболизации у данного пациента остается дискуссионной. Так как она не предотвратила бы выполненную нами операцию, и пациенту все равно потребовалась бы эвакуация огромной внутрибрюшной гематомы и наружное дренирование псевдокисты поджелудочной железы. Кроме этого, эмболизация дефекта селезеночной артерии — трудоемкий и не быстрый процесс.

Диаметр сосуда велик и требует большого количества эмболизирующего материала как с дистальной, так и проксимальной части аррозированного сосуда. Время, затраченное на эту манипуляцию, может оказаться критичным в условиях экстренной ситуации, когда может в любой момент произойти прорыв гематомы в брюшную полость с профузным кровотечением.

Представленный клинический случай является уникальным как по механизму (диссекция желудка), так и по объему поражения (практически вся задняя стенка). В доступной нам литературе аналогичных описаний не найдено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sabir S, Peace S, Ho C, Oi K, LeK. Giant Hemorrhagic Pancreatic Pseudocyst: A Case Report and Guidelines for Care. *Cureus*. 2022;14(8):e28398. DOI 10.7759/cureus.28398
2. Udd M, Leppäniemi A, Bidel S, Keto P, Roth WD. Treatment of Bleeding Pseudoaneurysms in Patients with Chronic Pancreatitis. *World journal of surgery*. 2007;31:504-510. DOI:10.1007/s00268-006-0209-z
3. Новожилов АВ, Мовсисян МО, Григорьев СЕ. Этапное лечение постнекротической кисты головки поджелудочной железы, осложненной массивным кровотечением. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2020;1(27):96-100. [Novozhilov AV, Movsisyan MO, Grigoriev SE. Staged treatment of post-necrotic cyst of the head of the pancreas, complicated by massive bleeding. Clinical and experimental surgery. *Journal named after academician B.V. Petrovsky*. 2020;1(27):96-100. (In Russian)]. DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-1-96-100
4. Попов АЕ, След НЮ, Владимиров ИВ, Шахмаева ОА, Дегидь АВ. Хирургическое лечение псевдокисты поджелудочной железы, осложненной кровотечением и тампонадой полости кисты. *Сибирское медицинское обозрение*. 2025;1:105-109. [Popov AE, Sled NY, Vladimirov IV, Shakhmaeva OA, Degid AV. Surgical treatment of pancreas pseudocyst complicated by bleeding and tamponade of the cyst cavity. *Siberian Medical Review*. 2025;1:105-109. (in Russian)]. DOI: 10.20333/25000136-2025-1-105-109
5. Jin Z, Xiang YW, Liao QS, Yang XX, Wu HC, Tuo BG, Xie R. Massive gastric bleeding - perforation of pancreatic pseudocyst into the stomach: A case report and review of literature. *World J Clin. Cases*. 2021;9(2):389-395. DOI: <https://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v9.i2.389>
6. Kim JE, Shin JH. Angiographic diagnosis and treatment of a splenic artery pseudoaneurysm following endoscopic cystogastrostomy for a pancreatic pseudocyst. *Int J Gastrointest Interv*. 2020;9:184-186. DOI: 10.18528/ijgii200039
7. Traissac FJ, Borg R, Reiffers J. Confrontation radio-fibrosopique d'une sténose duodénale due a une dissection duodénale par un faux kyste suppuré de la tête du pancréas. *Acta Endosc*. 1974;4:175-176. DOI: 10.1007/BF02974287
8. Sedik AM, Touheria M, Fathi A, Ilyas U, Zappayk A, Xapara A. Spontaneous rupture of the pancreatic pseudocyst into the duodenum with massive upper gastrointestinal bleeding: case report and literature review. *International Surgery Journal*. 2020;7(11):3792-3794. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20204694>
9. Баженова НА, Василевский ДИ, Седов ВМ, Фетюков АИ. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложнённого кровотечением в полость кисты. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017;176(4):87-89. [Bazhenova NA, Vasilevsky DI, Sedov VM, Fetyukov AI. Surgical treatment of chronic pancreatitis complicated by bleeding into the cyst cavity. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(4):87-89. (in Russian)]. DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-4

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ивлев Виталий Викторович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии и урологии им. Б.И. Мирошникова ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»; врач хирург СПб ГБУЗ «Городская больница №33» 196653, Санкт-Петербург, г. Колпино, ул. Павловская, 16

Авдеев Алексей Михайлович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением СПб ГБУЗ «Городская больница №33», доцент кафедры хирургии и урологии им. проф. Б.И. Мирошникова ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт» 196653, Санкт-Петербург, г. Колпино, ул. Павловская, 16

Соколов Даниил Вячеславович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) ФБГОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», доцент кафедры нормальной и топографической анатомии ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт» 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, 72 лит. А

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ivlev Vitaly Viktorovich – Assistant Professor of the Department of Surgery and Urology by prof. B.I. Miroshnikov, Saint-Petersburg Medical and Social Institute, Surgeon «City Hospital No. 33», PhD, Associate Professor 196653, St. Petersburg, Kolpino, Pavlovskaya Street, 16

Avdeev Alexey Mihailovich – Head of the Surgery department «City hospital №33», Assistant Professor of the Department of Surgery and Urology by prof. B.I. Miroshnikov, Saint-Petersburg Medical and Social Institute, PhD
196653, St. Petersburg, Kolpino, Pavlovskaya Street, 16

Sokolov Daniil Vyacheslavovich – Assistant Professor of the Department of Operative Surgery (with Topographic Anatomy), S.M. Kirov Military Medical Academy; Assistant Professor Department of Normal and Topographic Anatomy, Saint Petersburg Medico-Social Institute; PhD
195271, St. Petersburg, Kondratyevsky Prospect, 72, lit. A

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 – Ивлев В.В., Авдеев А.М.

Написание текста – Ивлев В.В., Авдеев А.М., Соколов Д.В.

Обзор литературы – Ивлев В.В.

Топографо-анатомическое обоснование – Соколов Д.В.

Правка и утверждение окончательного варианта статьи – Ивлев В.В.

Author contributions:

Article concept and design – Vitaly V. Ivlev, Alexey M. Avdeev.

Writing – Vitaly V. Ivlev, Alexey M. Avdeev, Daniil V. Sokolov

Literature review - Vitaly V. Ivlev.

Topographic and anatomical substantiation – Daniil V. Sokolov.

Editing and approval of the final version of the article – Vitaly V. Ivlev.

Статья поступила 17.06.2026 г., принята к печати 11.08.2026 г.

УДК 616.72-002.77-06:616.5-002.525.2-07

РУПУС-СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НА СТЫКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ**А. К. Карибова**¹, <https://orcid.org/0009-0003-3690-3041>, e-mail: dr.alidakaribova@gmail.com**М. Т. Кудяев**², <https://orcid.org/0000-0003-2483-4432>, e-mail: kudae54@mail.ru**С. Ш. Ахмедханов**², <https://orcid.org/0000-0002-8935-220X>, e-mail: saip@mail.ru¹ГБУ РД «Городская клиническая больница», Махачкала;²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, МахачкалаДля корреспонденции: А. К. Карибова, e-mail: dr.alidakaribova@gmail.com**РЕЗЮМЕ**

Rhupus-синдром представляет собой редкое перекрёстное аутоиммунное состояние, сочетающее клинические признаки ревматоидного артрита (РА) и системной красной волчанки (СКВ). Заболевание характеризуется эрозивным артритом, типичным для РА, и умеренными волчаночными проявлениями, при этом до четверти пациентов не соответствуют строгим критериям ни одного из заболеваний. Представлен клинический случай пациентки, наблюдавшейся с диагнозом РА, у которой впоследствии выявлены иммунологические и клинические признаки СКВ. Течение заболевания осложнялось нерегулярным приёмом базисной терапии, цитопенией, кожными проявлениями и суставным синдромом. Случай подчёркивает необходимость тщательного мониторинга, своевременной ревизии диагноза и коррекции терапии у пациентов с атипичным течением РА.

Ключевые слова: рупус-синдром, системная красная волчанка, биологическая терапия, ритуксимаб, атипичный ревматоидный артрит

Для цитирования: Карибова А. К., Кудяев М. Т., Ахмедханов С. Ш. Рупус синдром: клинический случай на стыке ревматоидного артрита и системной красной волчанки. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):61-67. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-61-67>

RUPUS SYNDROME: A CLINICAL CASE AT THE INTERSECTION OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**A. K. Karibova**¹, <https://orcid.org/0009-0003-3690-3041>, e-mail: dr.alidakaribova@gmail.com**M. T. Kudayev**², <https://orcid.org/0000-0003-2483-4432>, e-mail: kudae54@mail.ru**S. S. Akhmedkhanov**², <https://orcid.org/0000-0002-8935-220X>, e-mail: saip@mail.ru¹SBI RD «City Clinical Hospital», Makhachkala, Russia²FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala, RussiaFor correspondence: A. K. Karibova, e-mail: dr.alidakaribova@gmail.com**SUMMARY**

Rhupus syndrome is a rare cross-autoimmune condition that combines the clinical features of rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE). The disease is characterised by erosive arthritis typical of RA and moderate lupus manifestations, with up to a quarter of patients not meeting the strict criteria for either disease. We present a clinical case of a patient diagnosed with RA who subsequently developed immunological and clinical signs of SLE. The course of the disease complicated by irregular basic therapy, cytopenia, skin manifestations, and joint syndrome. The case highlights the need for careful monitoring, timely review of the diagnosis, and correction of therapy in patients with atypical RA.

Key words: Rhupus syndrome, systemic lupus erythematosus, biological therapy, rituximab, atypical rheumatoid arthritis

For citation: Karibova A. K., Kudayev M. T., Akhmedkhanov S. S. Rupus syndrome: a clinical case at the intersection of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):61-67. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-61-67>

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ) – это аутоиммунные, непрерывно рецидивирующие заболевания с хроническим течением [1, 2].

В 1971 году для обозначения комбинации РА и СКВ был введен термин «Rhupus-sindrom» [3]. У таких пациентов наблюдаются умеренные проявления

СКВ с ограниченными гематологическими и серозными изменениями, а также эрозивный артрит, характерный для РА. При этом до 25% пациентов не удовлетворяют четким критериям ни одного из заболеваний. Распространённость этого синдрома варьирует в разных источниках от 0,01 до 9,7 % [4,5].

СКВ может сопровождаться артропатией Жакку – деформирующим поражением суставов, при котором происходит нарушение их формы и функции.

Эрозивный артрит при СКВ встречается редко и наблюдается лишь в 3–5 % случаев [6].

Исследование В. Frade-Sosa, включавшее 200 пациентов с СКВ и РА, показало, что чаще наблюдались суставные (94,2 %), кожные (77,5 %) и гематологические (72,5 %) изменения. У пациентов с Rhipus-syndrom (сочетанием симптомов РА и СКВ) суставные проявления были сходны с таковыми при РА. Поражение почек наблюдалось у 10 % пациентов с Rhipus в то время, как при СКВ этот показатель достигал 25 %. Кроме того, среди пациентов с РА чаще выявлялись интерстициальные болезни лёгких [7]. Таким образом, клинические фенотипы пациентов с Rhipus-syndrom включают как проявления РА, так и СКВ, но поражение почек у них встречается реже.

Подходы к терапии при суставном синдроме СКВ и РА часто совпадают, хотя при этом существуют различия в иммунопатогенезе и клинических фенотипах заболевания. По данным литературы, ключевым в прогрессировании РА являются синовит и рентгенологические изменения. Однако для СКВ характерно воспаление без отека с формированием тендинита [8].

Нами представлен клинический случай пациентки, длительно наблюдавшейся с диагнозом ревматоидного артрита и в настоящее время выявленной системной красной волчанкой. Данное сочетание было подтверждено в результате клинико-иммунологического исследования.

Описание клинического случая. Пациентка А. поступила в стационар с жалобами на боли воспалительного характера в проксимальных межфаланговых и плюснефаланговых суставах, а также умеренные боли в крупных суставах. Отмечает утреннюю скованность до обеда, слабость мышц плечевого и тазового поясов, одышку при минимальной физической нагрузке, фебрильную лихорадку, головные боли, перепады настроения и периодические язвы во рту.

В анамнезе заболевания – жалобы на болевой синдром в области периферических суставов с 2011 года. В 2013 году обратилась к ревматологу, был установлен диагноз «ревматоидный артрит», серопозитивный по ревматоидному фактору (РФ). Рентгенологическая стадия не уточнена, назначена базисная терапия метотрексатом (15–20 мг в неделю). Данную терапию принимала курсами, длительность каждого периода приема препарата указать не может. Пациентка не соблюдала регулярность приёма препаратов, купировала болевой суставной синдром нестероидными противовоспалительными

препаратами (ибупрофен, ортофен). Обследования не проходила. С 2013 года по настоящее время принимает глюкокортикостероиды (метипред 12 мг) на регулярной основе. Также с 2013 по 2024 год периодически отмечает сыпь в виде папул в области декольте, без зуда.

В августе 2024 года пациентка была госпитализирована в отделение ревматологии ГБУ РД ГКБ 1 (Махачкала) для коррекции терапии. Диагноз при поступлении: РА, серопозитивный по РФ и антителам к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП), высокая активность (DAS 28=5,0), II стадия по Штейн-Брокеру. При обследовании была выявлена спленомегалия и двухростковая цитопения. Лабораторные исследования показали: СРБ 45 мг/л (N 0–10 мг/л), СОЭ 65 мм/час (N 0–15 мм/час). Ввиду развития острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) пациентка была выписана с рекомендациями возобновить прием базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) (метотрексат 15 мг в неделю, с эскалацией дозы до 20 мг в неделю), с отменой метипреда по схеме (снижение дозы препарата по 1/2 таб. каждые 5 дней), и при болевом суставном синдроме рекомендован прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Обсуждался возможный синдром Фелти, рекомендована консультация гематолога. По результатам стеральной пункции и консультации гематолога онкогематологические заболевания не выявлены.

Пациентка не соблюдала данные рекомендации и в ноябре 2024 года повторно обратилась в отделение ревматологии с обострением заболевания, несмотря на регулярный прием метотрексата в дозе 20 мг в неделю. Объективный статус при поступлении: положительный симптом поперечного сжатия кистей и стоп, припухлость в области лучезапястных и голеностопных суставов. Боли при пальпации в области проксимальной группы мышц плечевого и тазового поясов. Кожные покровы пациентки бледные, наблюдается сетчатое витилиго в области нижних конечностей. Также у пациентки диагностирован стоматит и эритема в области скул.

Проведены общеклинические и иммунологические исследования (таблица). В результате было выявлено повышение острофазовых тестов (СОЭ и СРБ), что говорит о высокой активности заболевания. Но также обращали на себя внимание иммунологические нарушения, характерные для СКВ. Результаты наиболее значимых показателей представлены ниже.

Таблица

Общеклинические и иммунологические исследования

Показатель	Значение	Референсные значения
Эритроциты	$3,0 \times 10^{12}/л$	$3,61-5,65 \times 10^{12}/л$
Лейкоциты	$2,9 \times 10^9/л$	$3,89-9,23 \times 10^9/л$
Гемоглобин	90 г/л	115–169
Тромбоциты	$195 \times 10^9/л$	$141-421 \times 10^9/л$
СОЭ	82 мм/час	0–15 мм/час
АЛТ	24 МЕ/л	7–40 МЕ/л

АСТ	26 МЕ/л	13-40 МЕ/л
СРБ	55 мг/л	0-10 мг/л
АЦЦП	423 ЕД/л	< 5 ЕД/л
РФ	145 ЕД/л	< 20ЕД/л
АНФ	1:5120	1:160
а/т ДС ДНК	4+	Не обнаружено
АМА Mi2	2+	Не обнаружено
а/т к нуклеосомам	3+	Не обнаружено
Sm antigen	3+	Не обнаружено
С3 комплемент	0,4	0,83 – 1,93
С4 комплемента	0,02	0,15 – 0,57

Примечание: АЛТ- аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза ; СРБ – С-реактивный белок; АЦЦП - антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; РФ – ревматоидный фактор; АНФ - антинуклеарный фактор; а/т – антитела; ДС ДНК - двуспиральная ДНК; АМА - антимитохондриальные антитела

Учитывая выявленные иммунологические нарушения у пациентки, был проведен ретроспективный анализ ее осмотров в амбулаторной сети в период с 2010 г. по настоящее время. Было выявлено, что пациентка ранее неоднократно обращалась к дерматологу с жалобами на крупные красные пятна, без стойких высыпаний при длительном пребывании на солнце. Пациентку наблюдали с диагнозами: розацеа, аллергический дерматит. В связи с этим с целью дообследования и уточнения диагноза были проведены делительные инструментальные исследования.

По данным компьютерной томографии легких от 18.11.2024: *выявлены интерстициальные изменения в лёгких (в сегментах S5 справа и S8–9–10 слева). Пневмонит.* При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлена спленомегалия. При выполнении Эхо-КГ обнаружено лёгкое уплотнение стенок аорты и створок митрального клапана по краям, а также уплотнение стенок левого желудочка. Недостаточность митрального клапана установлена на уровне 0–1 степени, трикуспидального клапана – на уровне 0–1 степени. Полости

сердца не расширены, зон нарушений локальной сократимости не выявлено. Систолическая функция левого желудочка удовлетворительная. Выпот в перикарде нет, систолическое давление легочной артерии (СДЛА) составляет 27 мм рт. ст. Для оценки наличия структурных изменений суставов была выполнена рентгенография кистей и стоп (рис. 1). По данным проведенного исследования установлены: выраженный окколосуставной остеопороз. Контуры костей в пятом пястно-метакарпальном суставе слева неровные. Рентгеновские суставные щели сужены в левых лучезапястном и межзапястных суставах, в значительной степени в правых лучезапястном и межзапястных суставах, вторых пястно-фаланговых суставах, проксимальных межфаланговых суставах. Краевые эрозии в межзапястных суставах слева. Деформация проксимального ряда запястных костей слева. Суставные поверхности ровные и четкие, соотношение в суставах не нарушено. Мягкие ткани без особенностей. Рентгенологические признаки артрита кистей II-III стадии по Штейнброкеру.



Рис.1. Рентгенография суставов кистей

Ввиду недостаточной эффективности терапии метотрексатом, пациентке к терапии были добавлены плаквенил 400 мг в сутки, преднизолон 10 мг в сутки.

В феврале 2025 г. пациентка была госпитализирована для контроля эффективности проводимой терапии. При осмотре сохранялись жалобы на суставной синдром, общую слабость, субфебрильную лихорадку. Кожного синдрома в период госпитализации выявлено не было. В лабораторных тестах сохранялись повышение СРБ до 30 мг/л (N 0-10 мг/л), СОЭ 42 мм/час (N 0-15 мм/час), снижение лейкоцитов до 2,8 тыс (N 4-9 тыс./мкл), тромбоцитов до 140 тыс (N 150-400 тыс./мкл). Учитывая данные клинико-лабораторных показателей, пациентке проведена телемедицинская консультация с федеральным центром, в результате которой была рекомендована инициация ритуксимаба 1000 мг по утверждённой схеме 0-2 недели, далее 1 раз в 6 мес. В августе 2025 г. в период госпитализации для очередной ин-

фузии препарата ритуксимаб жалоб активно пациентка не предъявляла. Также нормализовались показатели белков острой фазы, СОЭ и СРБ периферической крови.

Целью госпитализаций был подбор терапии для достижения ремиссии по обоим нозологическим единицам. Известно, что при СКВ используются цитостатики, такие как микофенолат мофетил, азатиоприн и циклофосфамид, однако они неэффективны при РА. Высокую эффективность в лечении СКВ и РА демонстрируют биологические препараты. Одобрёнными для лечения СКВ являются белимумаб, анифролумаб, при этом широко применяемый ритуксимаб назначается вне инструкции (off-label), несмотря на его хорошую эффективность. Ниже на рис. 2 представлены ГИБП, которые используются при неэффективности лечения и высокой активности заболевания, с учетом патогенетических мишеней терапии [9].

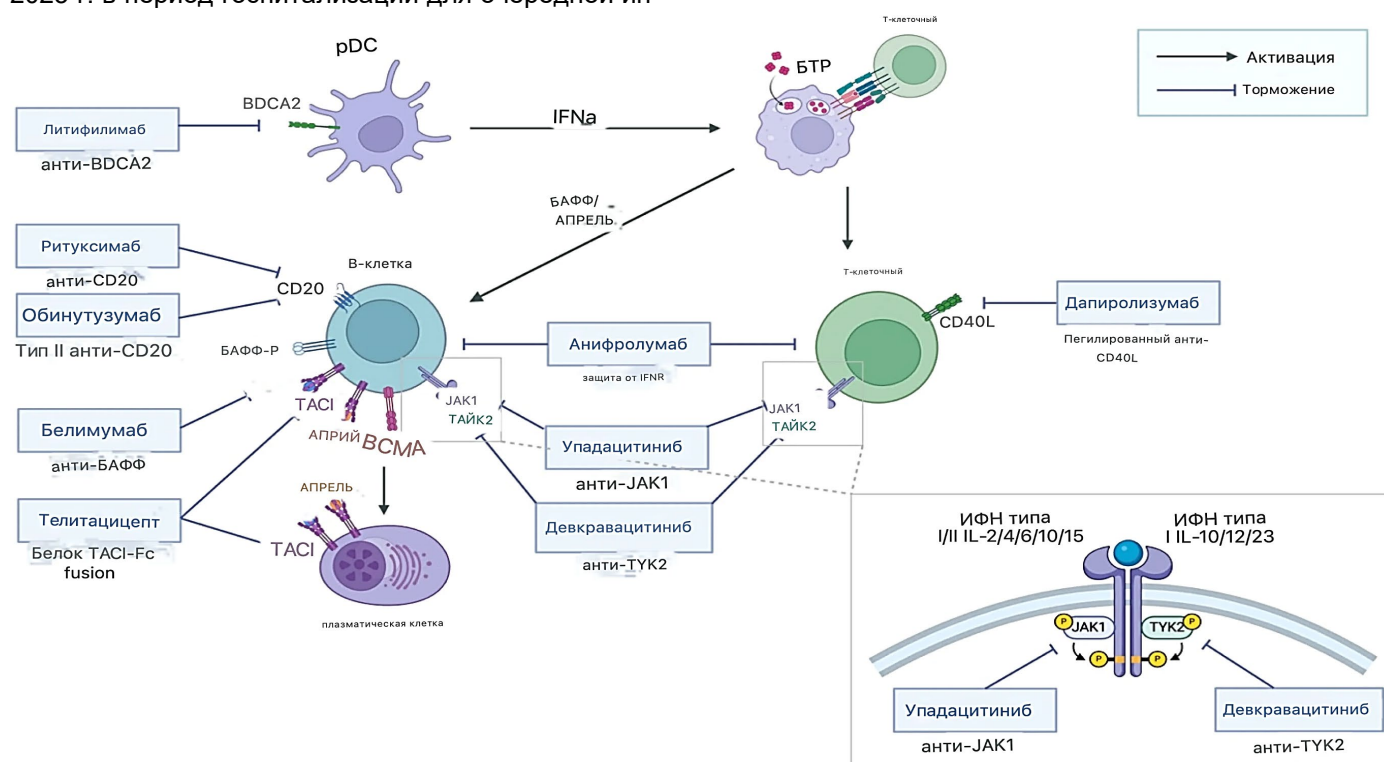


Рис. 2. Патогенетические мишени в лечении СКВ

Принимая во внимание терапевтические цели при лечении СКВ и РА, белимумаб и анифролумаб могли бы быть правильным решением при наличии СКВ без РА. Однако наш выбор остановился на ритуксимабе, так как этот препарат рекомендован у пациентов с РА и успешно демонстрирует достижение ремиссии при СКВ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Если предположить, что между этими двумя заболеваниями может быть частично общая патофизиология, то можно ожидать, что это проявится в со-

четании заболеваний у одного и того же человека. Ревматоидный артрит и системная красная волчанка действительно могут возникать одновременно, такая ситуация называется «рупус», однако это довольно редкое явление [10].

На уровне антител мы видим, что у пациентов с ревматоидным артритом могут вырабатываться анти-нуклеарные антитела, в то время как у пациентов с СКВ и сахарным диабетом 1-типа (СД1) могут вырабатываться ревматоидный фактор и/или АЦЦП [12].

У родственников пациентов с данными заболеваниями также есть риск развития аутоиммунных заболеваний. Это может быть связано как с общими

генетическими и экологическими факторами риска, так и с более провоспалительным состоянием иммунной системы. Действительно, наличие аутоантител и связанных с ними аутоиммунных заболеваний предрасполагает пациентов к выработке антител, не связанных с конкретным заболеванием, в процессе, называемом полиаутоиммунитетом. При ревматоидном артрите, системной красной волчанке, рассеянном склерозе и СД1 есть латентная фаза, которая предшествует официальному клиническому диагнозу. Продолжительность этой фазы может варьироваться в зависимости от заболевания и от того, насколько человек подвержен риску развития того или иного заболевания, но общей чертой является активация иммунной системы, которая в разной степени заметна при разных заболеваниях и предшествует появлению симптомов. Механизмы, задействованные в этом процессе, и сроки выработки аутоантител до сих пор не ясны, но в этом могут быть задействованы как генетические, так и экологические факторы [11].

При СКВ аутоантитела обнаруживаются у всех пациентов. Отчасти это связано с представлениями и определениями, используемыми для постановки диагноза СКВ в клинической практике, которые закреплены в недавних классификационных критериях EULAR/ACR для СКВ, где требуется наличие ANA [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На начальном этапе аутоиммунные заболевания, такие как РА и СКВ, могут проявляться неспецифическими клиническими симптомами, а в некоторых случаях — более специфическими лабораторными признаками аутоиммунных реакций.

В ходе развития заболевания могут усиливаться признаки, которые характерны для обеих аутоиммунных патологий. Это связано с общими патогенетическими аспектами развития таких заболеваний. Определить, какое именно аутоиммунное заболевание будет развиваться у конкретного пациента при наличии неопределённого клинического течения в виде overlap-синдрома, не представляется возможным.

В таких случаях может быть назначена противовоспалительная лекарственная терапия, которая воздействует на многие патогенетические пути системного воспаления. Однако подбор лечения для пациентов со сложным случаем аутоиммунного заболевания представляет собой сложную задачу. Требуется комплексный подход и учёт всех возможных факторов, которые могут влиять на развитие патологии.

Таким образом, представленный клинический случай является сложным с точки зрения не только патогенеза, но и основных клинических проявлений,

связанных с развитием одновременно двух заболеваний у одного пациента.

Данный клинический случай представляет собой редкий вариант развития системного аутоиммунного заболевания. Подбор адекватного лечения в таких ситуациях требует тщательного анализа и глубокого понимания патогенеза обеих аутоиммунных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Di Matteo A, Emery P. Rheumatoid arthritis: a review of the key clinical features and ongoing challenges of the disease. *Panminerva Med.* 2024;66(4):427-442. DOI:10.23736/S0031-0808.24.05272-8.
2. Sharma U. The SLE conundrum: a comprehensive analysis of pathogenesis, recent developments, and the future of therapeutic interventions. *Crit. Rev Immunol.* 2025;45(1):41-54. DOI:10.1615/CritRevImmunol.2024053504.
3. Upadhyaya S, Agarwal M, Upadhyaya A, Pathania M, Dhar M. Rhupus syndrome: a diagnostic dilemma. *Cureus.* 2022;14(9):e29018. DOI:10.7759/cureus.29018.
4. Antonini L, Le Mauff B, Marcelli C, Aouba A, de Boysson H. Rhupus: a systematic literature review. *Autoimmun Rev.* 2020;19(9):102612. DOI:10.1016/j.autrev.2020.102612.
5. Никишина НЮ, Асеева ЕА, Меснянкина АА, Соловьев СК. Рупус – сочетание системной красной волчанки и ревматоидного артрита как отдельный фенотип болезни (описание клинического случая). *Современная ревматология.* 2023;17(2):65-71. [Nikishina NYu, Aseeva EA, Mesnyankina AA, Solov'ev SK. Rupus – sochetanie sistemnoj krasnoj volchanki i revmatoidnogo artrita kak otdel'nyj fenotip bolezni (opisanie klinicheskogo sluchaja). *Sovremennaja revmatologija.* 2023;17(2):65-71. (In Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2023-2-65-71.
6. Dairi MS, Dairi MS, Ashoor DS, Babkier AS, Algahtani R, Dairi KS. A rare case of rhupus syndrome with systemic involvement: a case report and literature review. *Cureus.* 2022;14(12):e32707. DOI:10.7759/cureus.32707.
7. Frade-Sosa B, Narváez J, Salman MT, Castellanos-Moreira R, Ortiz-Santamaria V, Torrente-Segarra V, Castellví I, Magallares B, Reina D, Minguez S, Sallés M, Garcia-Manrique M, Ordóñez S, Riera E, Schur P, Gómez-Puerta J. A comparative study on clinical and serological characteristics between patients with rhupus and those with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Lupus.* 2020;29(10):1216-1226. DOI:10.1177/0961203320938456.
8. Dörner T, Vital EM, Ohrndorf S, Alten R, Bello N, Haladyj E, Burmester G. A narrative literature review comparing the key features of musculoskeletal involvement in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Ther.* 2022;9(3):781-802. DOI:10.1007/s40744-022-00442-z.
9. Athanassiou P, Athanassiou L. Current treatment approach, emerging therapies and new horizons in systemic lupus erythematosus. *Life (Basel).* 2023;13(7):1496. DOI:10.3390/life13071496.

10. Saegusa K, Tsuchida Y, Komai T, Tsuchiya H, Fujio K. Advances in targeted therapy for systemic lupus erythematosus: current treatments and novel approaches. *Int J Mol Sci.* 2025;26(3):929. DOI:10.3390/ijms26030929.
11. Frazzei G, van Vollenhoven RF, de Jong BA, Siegelar SE, van Schaardenburg D. Preclinical autoimmune disease: a comparison of rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, multiple sclerosis and type 1 diabetes. *Front Immunol.* 2022;13:899372. DOI:10.3389/fimmu.2022.899372.
12. James JA, Chen H, Young KA, Bemis EA, Seifert J, Bourn RL, Deane KD, Demoruelle MK, Feser M, O'Dell JR, Weisman MH, Keating RM, Gaffney PM, Kelly JA, Langefeld CD, Harley JB, Robinson W, Hafler DA, O'Connor KC, Buckner J, Guthridge JM, Norris JM, Holers VM. Latent autoimmunity across disease-specific boundaries in at-risk first-degree relatives of SLE and RA patients. *EBioMedicine.* 2019;42:76-85. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.03.063. Epub 3 apr. 2019 г.
13. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, Smolen JS, Wofsy D, Boumpas DT, Kamen DL, Jayne D, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, Diamond B, Gladman DD, Hahn B, Hiepe F, Jacobsen S, Khanna D, Lerstrøm K, Massarotti E, McCune J, Ruiz-Irastorza G, Sanchez-Guerrero J, Schneider M, Urowitz M, Bertsias G, Bimba FH, Leuchten N, Tani Ch, Tedeschi SK, Touma Z, Schmajuk G, Anic B, Assan F, Chan TM, Clarke AE, Crow MK, Czirják L, Doria A, Graninger W, Halda-Kiss B, Sarfaraz H, Izmirly PM, Jung M, Kumánovics G, Mariette X, Padjen I, Pego-Reigosa JM, Romero-Diaz J, Fernández ÍR-F, Seror R, Stummvoll GH, Tanaka Y, Tektonidou MG, Vasconcelos C, Vital EM, Wallace DJ, Yavuz S, Meroni PL, Fritzler MJ, Naden R, Dörner T, Johnson SR. European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-1412. DOI:10.1002/art.40930.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Карибова Алида Калимулаховна – заведующая отделением ревматологии ГБУ РД ГKB, главный внештатный ревматолог Минздрава Республики Дагестан
367000, г. Махачкала, ул. Лаптиева, 89

Кудаев Магомед Тагирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
367000, г. Махачкала, ул. Пирогова, 3

Ахмедханов Сейпула Шапиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
367000, Махачкала, пл. им. В.И.Ленина, 1

ABOUT THE AUTHORS:

Karibova Alida Kalimulakhovna - head of the department of Rheumatology of GBU RD GKB, Chief Rheumatologist of the Ministry of Health of the Republic of Dagestan
367000, Makhachkala, Laptieva str. 89

Kudaev Magomed Tagirovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy, Faculty of Advanced Training and Professional Support, FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF
367000, Makhachkala, Pirogova str. 3

Akhmedkhanov Seypula Shapiyevich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine of the Pediatric and Dental Faculties of the FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF
Republic of Dagestan, 367000, Makhachkala, V.I.Lenin Square

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 – Карибова А.К.

Написание текста – Карибова А.К., Ахмедханов С.Ш., Кудаев М.Т.

Обзор литературы – Карибова А.К.

Сбор материала – Карибова А.К.

Утверждение окончательного варианта статьи – Ахмедханов С.Ш., Кудаев М.Т.

Author contributions:

Article concept and study design - Alida K. Karibova.

Writing - Alida K. Karibova, Seypula Sh. Akhmedkhanov, Magomed T. Kudaev.

Literature review - Alida K. Karibova.

Data collection - Alida K. Karibova.

Approval of the final version of the article – Seypula Sh. Akhmedkhanov, Magomed T. Kudaev.

Статья поступила 27.02.2026 г., принята к печати 11.08.2026 г.

УДК 616.15-074:577.15

ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА В КРОВИ: ОТ ЦИФРЫ К ДИАГНОЗУ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**Л. А. Любская**, <https://orcid.org/0009-0009-3915-3657>, e-mail: lubawa32@mail.ru**Н. С. Сарри**, <https://orcid.org/0009-0007-3293-0180>; e-mail: sarrinikita@mail.ru**М. С. Рабаданова**, <https://orcid.org/0009-0006-1558-8160>; e-mail: rmariyams@bk.ru

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

Для корреспонденции: Л. А. Любская, e-mail: lubawa32@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) не всегда указывает на печеночный холестаз. Отклонение от нормы может быть обусловлено широким спектром патологических состояний, включая заболевания костной системы и эндокринные нарушения. В описании данного клинического случая представлен долгий путь к верификации у пациента первичного гиперпаратиреоза. Приведенный клинический пример призван повысить настороженность специалистов первичного звена в отношении этой патологии, а также подчеркнуть важность дифференциальной диагностики при выявлении изолированного повышения ЩФ.

Ключевые слова: синдром холестаза, холестатический гепатит, витамин Д, нарушение обмена кальция, гиперпаратиреоз.

Для цитирования: Любская Л. А., Сарри Н. С., Рабаданова М. С. Щелочная фосфатаза в крови: от цифры к диагнозу (клиническое наблюдение). *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):68-72. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-68-72>

ALKALINE PHOSPHATE IN BLOOD: FROM LEVEL TO DIAGNOSIS (CLINICAL OBSERVATION)**L.A. Lyubskaya**, <https://orcid.org/0009-0009-3915-3657>; e-mail: lubawa32@mail.ru**N.S. Sarri**, <https://orcid.org/0009-0007-3293-0180>; e-mail: sarrinikita@mail.ru**M.S. Rabadanova**, <https://orcid.org/0009-0006-1558-8160>; e-mail: rmariyams@bk.ru

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

For correspondence: L.A. Lyubskaya, e-mail: lubawa32@mail.ru

SUMMARY

An elevated level of alkaline phosphatase (ALP) does not always indicate hepatic cholestasis. Abnormalities can be caused by a wide range of pathological conditions, including diseases of the skeletal system and endocrine disorders. This clinical case describes the long journey to the verification of primary hyperparathyroidism in a patient. This clinical example aims to raise the awareness of primary healthcare professionals about this condition and the importance of differential diagnosis when an isolated elevation of ALP detected.

Key words: cholestasis syndrome, cholestatic hepatitis, vitamin D, calcium metabolism disorders, hyperparathyroidism.

For citation: Lyubskaya L.A., Sarri N.S., Rabadanova M.S. Alkaline phosphate in blood: from level to diagnosis (clinical observation). *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):68-72. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-68-72>

ВВЕДЕНИЕ

Щелочная фосфатаза (ЩФ) присутствует во многих тканях человеческого организма и представляет собой закрепленный на плазматической мембране фермент, катализирующий гидролиз моноэфиров фосфатов из широкого спектра субстратов [1]. Выделяют несколько типов ЩФ: тканенеспецифическую и три тканеспецифических ее варианта, включая кишечный, плацентарный и зародышевый. Тканенеспецифическая ЩФ экспрессируется во многих тканях организма, но наибольшая активность отмечается в костях, печени, почках и плаценте [2-5]. Повышение уровня ЩФ не является самостоятельным диагнозом. Отклонения в её уровне могут указывать как на некоторые физиологические состояния, так и

на различные патологии, требующие внимания и дальнейшего обследования. Увеличению значений ЩФ в крови может способствовать холестаз, воспаление или повреждение клеток печени (гепатит, цирроз), дефицит кальция и связанные с ним состояния (рахит, остеопороз), дефицит витамина Д, переломы в стадии заживления, патология паращитовидных желез (гиперпаратиреоз), язвенный колит, прием лекарственных препаратов (аспирин, парацетамол, аллопуринол, антибиотики). Кроме того, во время беременности, особенно в третьем триместре, регистрируется рост ЩФ за счёт плацентарной изоформы фермента, после значительных физических усилий, когда ткани испытывают повышенную потребность в обновлении и восстановлении. Если показатели остаются высокими длительное

время, необходимо провести комплексную лабораторную и инструментальную диагностику.

Представляем результаты обследования и наблюдения пациентки при стойком и длительном повышении уровня ЩФ и этапы диагностического поиска причин холестаза. Этапы диагностического поиска включали: сбор анамнеза, физикальное исследование, лабораторную и инструментальную диагностику, консультацию смежных специалистов. Такой расширенный подход позволяет не только установить причину длительного повышения ЩФ, но и обеспечить преемственность между специалистами, минимизировать диагностические ошибки и своевременно начать адекватную терапию.

Описание клинического случая. Пациентка М., 65 лет. При плановом обследовании терапевтом выявлено повышение уровня щф в крови до 2,5 верхней границы нормы (вгн), которое расценено как последствие ранее перенесенной повторной коронавирусной инфекции. Назначен курс адеметионина со снижением уровня щф до 1,5 вгн.

Последующие 2 года больная самостоятельно контролировала уровень ЩФ в крови, который держался в районе 1,5 ВГН, принимала курсами адеметионин и урсодезоксихолевую кислоту без регулярного контроля эффективности проводимой терапии.

При очередном обследовании вновь отмечен подъем ЩФ до 2,5 ВГН при отсутствии синдрома цитоллиза (нормальные показатели трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)). Больная самостоятельно обратилась за консультацией к гастроэнтерологу.

На момент осмотра активно жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не предъявляет.

При тщательном сборе анамнеза установлено, что гепатотоксичных препаратов не принимает, на вредном производстве ранее не работала, наследственность по патологии печени и аутоиммунным заболеваниям не отягощена, злоупотребление алкоголем отрицает.

Из анамнеза жизни известно, что страдает язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, успешная эрадикация *Helicobacter pylori*, выявлена фиброзно-кистозная мастопатия, атеросклероз экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (стеноз до 30% в левом каротидном синусе), дислипидемия. Дважды перенесла коронавирусную инфекцию в виде вирусной пневмонии. На постоянной основе принимает розувастатин 10 мг в сутки.

Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 174 см, вес 68 кг, ИМТ 22,5 кг/м². Кожные покровы обычной окраски и влажности, небольшое количество бело-розовых стрий на боковых поверхностях живота. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 72 в минуту, артериальное давление 125/75 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный, слегка подвздут. Печень по краю реберной дуги, край закруглен, плотный, чувствительный, по Курлову 9-8-7 см. Селезенка не пальпируется.

Причинами изолированного повышения ЩФ при нормальных трансаминазах может быть холестаз

(внутри- или внепечёночный); костная патология (остеопороз, метастазы, болезнь Педжета); лекарственные влияния (в т.ч. розувастатин – редко, но может вызывать повышение ЩФ); первичные билиарные или склерозирующие холангиты; неопластические процессы (в т.ч. внепечёночные опухоли с холестазом).

Был установлен предварительный диагноз: К75.9 Болезнь печени неуточненная. Нельзя исключить нарушение обмена кальция, дефицит витамина Д, остеопороз.

Для уточнения причины и выбора тактики лечения требуется углублённое обследование, которое было назначено пациентке.

Клинический анализ крови: гемоглобин 160 г/л, эритроциты $5,38 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $276 \times 10^9/л$, лейкоциты $5,72 \times 10^9/л$, СОЭ 4 мм/час, лейкоцитарная формула – без особенностей.

Биохимический анализ крови: АЛТ 21 Ед/л, АСТ 18 Ед/л, билирубин общий 12 ммоль/л, ЩФ 304 Ед/л (2,5 ВГН), гамма-глутаминтрансфераза (ГГТП) 23 Ед/л, глюкоза 5,8 ммоль/л, холестерин 7,71 ммоль/л, ЛПНП 5,23 ммоль/л, ЛПВП 0,92 ммоль/л, триглицериды 1,96 ммоль/л, ферритин 183 мкг/л, железо 13,38, % насыщения ферритина железом 25 %, кальций общий 4,83 ммоль/л (2 ВГН), кальций ионизированный 2,42 ммоль/л (2,5 ВГН).

Анализ крови на аутоиммунные маркеры: антинуклеарные антитела, антимитохондриальные антитела, антитела к гладким мышцам – отрицательные.

Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов (В, С) – отрицательные.

Гормональный профиль щитовидной и паращитовидной железы: Т4 свободный 11,82 пк/мл, тиреотропный гормон (ТТГ) 2,58 мМЕ/мл, паратиреоидный гормон (ПТГ) 11,01 пмоль/л (1,5 ВГН), кальцитонин 1,8 пг/мл.

Анализ крови на витамин Д 22 нг/мл (снижен; норма >30 нг/мл).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости – диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, единичный конкремент (4 мм) левой почки.

УЗИ щитовидной железы (ЩЖ), околощитовидных желез (ОЩЖ) – признаки узловых образований правой доли ЩЖ (4,5×3 мм, 5×2,5 мм), патологии паращитовидных желез не выявлено.

С учетом дефицита витамина Д, незначительного повышения уровня кальция, ПТГ, рекомендована консультация эндокринолога с целью дообследования и решения вопроса о связи стойкого повышения уровня ЩФ с патологией паращитовидных желез (исключить первичный гиперпаратиреоз).

В настоящее время первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является третьей по распространенности эндокринной патологией (после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы). Данное заболевание часто сопровождается полиорганным поражением: нефрокальцинозом и/или нефролитиазом, снижением фильтрационной функции почек, эрозивно-язвенным поражением желудочно-кишечного

тракта, остеопорозом и фиброзно-кистозным остеоитом с высоким риском низкоэнергетических переломов и прочего [6]. К сожалению, несмотря на достаточно яркую клиническую картину, манифестные формы ПГПТ длительно остаются нераспознанными, особенно если пациент не акцентирует на них внимание или связывает их с другими причинами.

Пациентка прошла стационарное обследование в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России. В гемограмме отмечен эритроцитоз, повышение уровня ЩФ до 2 ВГН при отсутствии синдрома цитолиза, уровень общего кальция незначительно повышен до 2,7 ммоль/л и ионизированного кальция до 1,46 ммоль/л. Выполнен контроль гормонального профиля ЩЖ и ОЩЖ, выявлено повышение ПТГ до 76,6 пг/мл (1,5 ВГН). Выполнено УЗИ ЩЖ: правосторонний узловый зоб (общий объем ЩЖ 9,9 см³), узловое образование 0,5×0,3×0,3 см (EU-TIRADS2), а также УЗИ и скинтиграфия с ОФЭКТ/КТ: в проекции левой нижней ОЩЖ образование 0,7×0,6×0,3 см.

С целью дифференциальной диагностики между нормокальциемической формой ПГПТ и вторичным гиперпаратиреозом была выполнена проба с гидрохлоротиазидом. Отмечено повышение уровня альбумин-скорректированного кальция – $Sa_{корр.} > 2,55$ ммоль/л в сочетании с повышенной концентрацией интактного паратормона, таким образом, был подтвержден ПГПТ.

При скрининге осложнений отмечена гиперкальциурия до 10,2 ммоль/сутки, уровень мочевины крови 4,6 ммоль/л и креатинина 107 ммоль/л, рСКФ СКД-EPI 71 мл/мин/1,73 м², при УЗИ почек выявлены единичные конкременты левой почки (от 0,35 см до 0,7 см).

По результатам рентгеновской денситометрии отмечается снижение минеральной плотности костей (МПК) в лучевой кости до -4,5 SD по Т-критерию, в поясничных позвонках – до -2,0 SD по Т-критерию.

Пациентке был установлен диагноз первичного гиперпаратиреоза (код по МКБ-10 – E21.0) на фоне объемного образования нижней левой доли паращитовидной железы.

В рамках терапии было проведено хирургическое вмешательство: выполнено удаление образования левой доли паращитовидной железы с последующей биопсией. Результаты биопсии подтвердили диагноз: выявлены признаки аденомы левой нижней околощитовидной железы.

Клинический диагноз:

Основное заболевание: E21.0 Первичный гиперпаратиреоз, симптомная форма, ремиссия после удаления аденомы левой нижней околощитовидной железы.

Сопутствующие заболевания: Остеопороз смешанного генеза (постменопаузальный, вследствие гиперпаратиреоза) с максимальным снижением МПК в лучевой кости до -4,5 SD по Т-критерию. Левосторонний нефромикролитиаз. Многоузловой зоб, эутиреоз. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия. Атеросклероз экстракраниальных

отделов брахиоцефальных артерий (стеноз до 30 % в левом каротидном синусе). Дислипидемия.

В послеоперационном периоде назначена терапия колекальциферолом 5000 МЕ в сутки и альфакальциолом 2 мкг в сутки. Данная схема направлена на восполнение дефицита витамина Д, нормализацию кальциевого обмена, профилактику прогрессирования остеопороза, поддержание оптимального уровня кальция и фосфора в организме после хирургического вмешательства на паращитовидных железах.

Динамическое наблюдение.

В динамике через 3 месяца после хирургического лечения и на фоне продолжения консервативной терапии проведён комплексный контроль состояния пациентки. Результаты обследования демонстрируют положительную динамику и подтверждают эффективность выбранной тактики ведения: в клиническом анализе крови показатели в пределах физиологической нормы, в биохимическом анализе крови – кальций общий 2,53 ммоль/л, кальций ионизированный 1,39 ммоль/л, ЩФ 190 Ед/л, ГГТП 25 Ед/л, АЛТ 36 Ед/л, АСТ 28 Ед/л, общий билирубин 17,4 ммоль/л, альбумин 47 г/л, уровень ПТГ 7,61 пг/мл.

Учитывая положительную динамику, консервативное лечение продолжено с сохранением текущего режима наблюдения. В план дальнейшего ведения включены: регулярный контроль уровня кальция, ПТГ и ЩФ, витамина Д каждые 3 месяца; мониторинг функции печени (АЛТ, АСТ, билирубин, ГГТП, липидограммы), УЗИ ЩЖ и ОЩЖ; оценка общего состояния и переносимости терапии.

В динамике через 6 месяцев – в клиническом анализе крови показатели в пределах физиологической нормы, по данным биохимического анализа крови отмечается стабилизация ключевых метаболических параметров: – кальций общий 2,37 ммоль/л, ионизированный кальций 1,21 ммоль/л, АЛТ 18 Ед/л, АСТ 23 Ед/л, ГГТП 34 Ед/л, общий билирубин 16 ммоль/л, ЩФ 125 Ед/л, глюкоза 5,9 ммоль/л, холестерин общий 5,3 ммоль/л, ЛПНП 2,25 ммоль/л, ТГ 0,93 ммоль/л, уровень ПТГ 5,43 пг/мл, витамин 25(ОН)D 31,2 нг/мл.

УЗИ щитовидной железы: объем ЩЖ 10,4 см³, в правой доле гипоехогенное образования 5×4 мм и 6×3 мм, неоднородной структуры с четкими контурами, с перинодулярным кровотоком, в проекции ОЩЖ образований нет, измененных лимфатических узлов не выявлено.

Полученные данные подтверждают эффективность хирургического лечения ПГПТ (нормализация уровня ПТГ, кальция и ЩФ свидетельствует о достижении ремиссии заболевания), адекватность консервативной терапии (коррекция дефицита витамина D и поддержание кальциевого обмена на целевых значениях), стабильность состояния щитовидной железы, отсутствие осложнений со стороны других органов и систем (нормальные показатели печёночных ферментов, липидного и углеводного обмена указывают на отсутствие прогрессирования

сопутствующих заболеваний). Пациентке рекомендовано продолжить динамическое наблюдение с контролем уровня ПТГ, кальция, витамина Д и УЗИ щитовидной железы 1 раз в 6 – 12 месяцев. При сохранении стабильной картины – плановая коррекция терапии по мере необходимости.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует важность своевременного скрининга нарушений минерального обмена, особенно у пациентов из групп риска – женщин в постменопаузе, лиц с факторами риска остеопороза, пациентов с нефролитиазом, дислипидемией и другими метаболическими нарушениями. Исследование общего и ионизированного кальция не входит в стандарты первичного скрининга, что затрудняет раннюю диагностику. У многих пациентов гиперпаратиреоз длительное время протекает малосимптомно или с неспецифическими проявлениями (слабость, утомляемость, снижение памяти), которые не вызывают настороженности у врачей первичного звена. Это создает предпосылки для позднего выявления гиперпаратиреоза [7]. Изолированное повышение ЩФ без других печёночных маркеров может быть неверно интерпретировано как признак патологии печени или не оценено вовсе. Также диагностику затрудняет ограниченная доступность изоферментного анализа ЩФ, который позволяет дифференцировать печёночную и костную фракции фермента. Клиническое наблюдение демонстрирует, что изолированное повышение уровня ЩФ требует комплексного диагностического подхода и междисциплинарного взаимодействия. Особую роль играет осведомлённость врачей первичного звена в вопросах физиологии и патофизиологии ЩФ: понимание её изоферментного спектра и механизмов активации служит ключом к своевременной диагностике патологий не только печени, но и костной, а также эндокринной систем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стойкое повышение уровня ЩФ может свидетельствовать не только о поражении печени, но и о нарушении функции паращитовидных желёз, в том числе при первичном гиперпаратиреозе. Однако в клинической практике данное состояние нередко исключается из первичного диагностического поиска,

что ведёт к поздней верификации диагноза и прогрессированию заболевания с развитием множественных осложнений, вплоть до инвалидизации пациентов. Клиническое наблюдение демонстрирует диагностическую ошибку и подчеркивает важность междисциплинарного подхода к ведению пациентов с изолированным повышением ЩФ, что обосновывает актуальность анализа подобных случаев для оптимизации маршрутизации пациентов и совершенствования алгоритмов диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Millán JL. Alkaline phosphatases. *Purinergic Signalling*. 2006;2(2):335–341. DOI: 10.1007/s11302-005-5435-6.
2. Mornet E, Stura E, LiaBaldini AS, Stigbrand T, Menez A, Le Du MH. Structural evidence for a functional role of human tissue nonspecific alkaline phosphatase in bone mineralization. *The Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(33):31171–31178. DOI: 10.1074/jbc.m102788200.
3. Silvent J, Gasse B, Mornet E, Sire JY. Molecular evolution of the tissue-nonspecific alkaline phosphatase allows prediction and validation of missense mutations responsible for hypophosphatasia. *The Journal of Biological Chemistry*. 2014;289(35):24168–24179. DOI: 10.1074/jbc.m114.576843
4. Orimo H. The mechanism of mineralization and the role of alkaline phosphatase in health and disease. *Journal of Nippon Medical School*. 2010;77(1):4–12. DOI: 10.1272/jnms.77.4.
5. Николаев АА. Структура и функции плацентарной щелочной фосфатазы (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2015;21(3):24–29. [Nikolaev A A. Structure and functions of placental alkaline phosphatase (literature review). *Problemy reproduktivnoy*. 2015;21(3):24–29. (In Russian)] DOI: 10.17116/repro201521324-29.
6. Горбачева АМ, Пушкарева АС, Еремкина АК, Бондаренко ЕВ, Гадзыра АН, Мокрышева НГ. Клинический случай длительно нераспознанного первичного гиперпаратиреоза. *Профилактическая медицина*. 2022;25(2):74–80. [Gorbacheva AM, Pushkareva AS, Erechkina AK, Bondarenko EV, Gadzyra AN, Mokrysheva NG. Clinical case of long-unrecognized primary hyperparathyroidism. *Profilakticheskaya meditsina*. 2022;25(2):74–80. [In Russian] DOI: 10.17116/profmed20222502174
7. Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М.: 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/88_5. [Primary Hyperparathyroidism. Clinical Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow: 2025. (In Russian)]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/88_5

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Любская Любовь Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ 170100, Россия, Тверская область, г. Тверь, ул. Советская, 4

Сарри Никита Сергеевич – студент ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ 170100, Россия, Тверская область, г. Тверь, ул. Советская, 4

Рабаданова Мариям Сулеймангаджиевна – студентка ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» МЗ РФ
170100, Россия, Тверская область, г. Тверь, ул. Советская, 4

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Lyubskaya Lyubov Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF
170100, Russian Federation, Tver Region, Tver, Sovetskaya Street, 4

Sarri Nikita Sergeyevich – student of the FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF
170100, Tver Region, Russian Federation, Tver, Sovetskaya Street, 4

Rabadanova Mariam Suleimangadzhievna – student of the FSBEI HE «Tver State Medical University» MH RF
170100, Russian Federation, Tver Region, Tver, Sovetskaya Street, 4

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the author declares that there is no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Любская Л.А., Сарри Н.С., Рабаданова М.С.

Написание текста – Любская Л.А., Сарри Н.С., Рабаданова М.С.

Обзор литературы – Любская Л.А., Сарри Н.С., Рабаданова М.С.

Сбор материала – Любская Л.А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Любская Л.А., Сарри Н.С., Рабаданова М.С.

Author contributions:

Article concept and study design – Lyubov A. Lyubskaya, Nikita S. Sarri, Mariam S. Rabadanova.

Writing – Lyubskaya Lyubov Aleksandrovna, Sarri Nikita Sergeyevich, Rabadanova Mariam Suleimangadzhievna.

Literature review – Lyubov A. Lyubskaya, Nikita S. Sarri, Mariam S. Rabadanova

Data collection – Lyubov A. Lyubskaya.

Approval of the final version of the article – Lyubov A. Lyubskaya, Nikita S. Sarri, Mariam S. Rabadanova.

Статья поступила 04.05.2026 г., принята к печати 11.08.2026 г.

УДК 616.915-036.22(048.8)

КОРЬ: СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ (ОБЗОР)

С. М. Адилова¹, <https://orcid.org/0009-0007-7120-953X>, e-mail: saida-nerv@mail.ru;
Н. М.-Г. Зульпукарова¹, <https://orcid.org/0009-0009-5011-0930>, e-mail: abutova1981@mail.ru
З. Г. Тагирова², <https://orcid.org/0000-0001-6842-908X>, e-mail: tagirovaz05@mail.ru
А. А. Гришаева², <https://orcid.org/0000-0002-1326-9274>, e-mail: antoninagrishaeva@yandex.ru
А. Д. Музыка², <https://orcid.org/0000-0002-2269-2533>, e-mail: amyzika@cmd.su
Л. Д. Карданова³, <https://orcid.org/0000-0003-1570-2497>, e-mail: leilakardanova@yandex.ru

¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;² ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва;³ ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова» МЗ РФ, Нальчик

Для корреспонденции: З. Г. Тагирова, tagirovaz05@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор литературы, посвященный эпидемиологическим особенностям кори в современных условиях. Рассматриваются последние данные о заболеваемости корью, включая статистику по регионам и странам, а также факторы, способствующие распространению инфекции. Особое внимание уделено возрастным группам, в которых корь встречается наиболее часто, а также причинам, по которым взрослые могут оказаться уязвимыми к заболеванию. Анализируются результаты вакцинации и влияние иммунизации на уровень заболеваемости, а также роль коллективного иммунитета в предотвращении вспышек кори. Дана рекомендация для дальнейших исследований в области профилактики и контроля заболевания, что особенно актуально на фоне изменений в политике вакцинации, обусловленных и глобальными миграционными процессами.

Ключевые слова: вакцинация, взрослые, дети, заболеваемость, иммунопрофилактика, корь.

Для цитирования: Адилова С. М., Зульпукарова Н. М.-Г., Тагирова З. Г., Гришаева А. А., Музыка А. Д., Карданова Л. Д. Корь: современная эпидемиологическая ситуация. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):73-79. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-73-79>

MEASLES: CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION (REVIEW)

C. M. Adilova¹, <https://orcid.org/0009-0007-7120-953X>, e-mail: saida-nerv@mail.ru
N. M.-G. Zulpukarova¹, <https://orcid.org/0009-0009-5011-0930>, e-mail: abutova1981@mail.ru
Z. G. Tagirova², <https://orcid.org/0000-0001-6842-908X>, e-mail: tagirovaz05@mail.ru
A. A. Grishaeva², <https://orcid.org/0000-0002-1326-9274>, e-mail: antoninagrishaeva@yandex.ru
A. D. Muzyka², <https://orcid.org/0000-0002-2269-2533>, Email: amyzika@cmd.su
L. D. Kardanova³, <https://orcid.org/0000-0003-1570-2497>, e-mail: leilakardanova@yandex.ru

¹ FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;² Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow;³ FSBEI HE «Kabardino-Balkarian State University» by Kh. M. Berbekov, MH RF, Nalchik

Corresponding author: Z. G. Tagirova, tagirovaz05@mail.ru

SUMMARY

This paper presents a literature review on the epidemiological characteristics of measles in the current context. It examines the latest data on measles incidence, including regional and national statistics, as well as factors contributing to the spread of the infection. Particular attention paid to the age groups in which measles is most common, as well as the factors that may make adults vulnerable to the disease. Vaccination results and the impact of immunization on incidence analyzed, as well as the role of herd immunity in preventing measles outbreaks. Recommendations for further research in the field of disease prevention and control provided, which is particularly relevant given changes in vaccination policies due to global migration.

Key words: vaccination, adults, children, morbidity, immunoprophylaxis, measles.

For citation: Adilova C. M., Zulpukarova N. M.-G., Tagirova Z. G., Grishaeva A. A., Muzyka A. D., Kardanova L. D. Measles: current epidemiological situation. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):73-79. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-73-79>

Корь – это высококонтагиозное вирусное заболевание, которое продолжает вызывать значительное количество смертей среди детей младшего возраста по всему миру, несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцины. Вирус кори вызывает вспышки, сопровождающиеся высоким уровнем заболеваемости и смертности, и продолжает распространяться даже в условиях вакцинации.

Цель обзора литературы: сбор, систематизация и представление актуальных данных о распространённости и эпидемиологических особенностях кори среди детей и взрослых.

Для получения необходимой информации и поиска литературных источников были использованы специализированные электронные ресурсы – базы данных e-Library, КиберЛенинка, PubMed и Scopus. Были проанализированы эпидемиологические и клинические исследования, а также описательные и систематические обзоры литературы. Ситуация с ростом заболеваемости корью в последние годы была связана отчасти с тем, что в это время мир, охваченный пандемией COVID-19 и поисками эффективных вакцин для борьбы с ней, несколько утратил бдительность против кори. Она считалась уже побеждённой, и охват населения вакцинацией против нее заметно снизился, несмотря на наличие высокоэффективных вакцин. Увеличение заболеваемости корью особенно заметно сказалось на регионах с населением, живущим в условиях недостаточного питания и отсутствия адекватной медицинской помощи, где до 10 % случаев кори заканчивались летальным исходом. По данным анализа, проведенного ВОЗ и Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ), в 2024 г. в Европейском регионе было зарегистрировано 127 350 случаев кори, что вдвое превышает число случаев, зарегистрированных в 2023 г., и является самым высоким показателем заболеваемости после 1997 г. В 2024 г. наибольшее число случаев заболевания было зарегистрировано в Румынии (30 692 случая), затем следовал Казахстан (28 147 случаев). Дети до пяти лет составили более 40 % от общего числа зарегистрированных случаев в регионе, включающем 53 страны Европы и Центральной Азии [1]. При этом до 98 % смертей от кори приходятся на детей в развивающихся странах.

В 2020 г. во время пандемии COVID-19 процент охвата детей прививками против кори снизился до 83 %, а в странах с низким уровнем дохода в 2023 г. – до 66 %, и таких детей оказалось на 3,7 млн больше, чем в 2019 г., что привело к грандиозному росту кори. В 2023 г. в Европе и Центральной Азии заболеваемость увеличилась на 3000 % [2, 3]. В начале 2023 г. были выявлены вспышки кори практически во всех регионах мира. К концу ноября 2023 г. в Европейском союзе было зарегистрировано более 42 200 случаев инфицирования вирусом кори, пять из которых закончились смертельным исходом [4, 5]. В 1936–1940-х гг. у детей в возрасте до 1 года общая летальность от кори в г. Ленинграде составила 10%, в 1963–1965 гг. от коревого энцефалита умерло 4 подростка, с 1968 г. летальных исходов не было отмечено. Введенная

в 1973 году в обязательный календарь прививок противокоревая вакцинация привела к значительному снижению заболеваемости и смертности от кори [6].

Исследования, проведенные с 2010 по 2019 год, подтвердили безопасность и иммуногенность вакцины М-М-RII во всех возрастных группах. Наибольший процент серонегативных лиц был выявлен среди людей в возрастной группе 18–25 лет (52,33 %), что подтверждает необходимость дополнительной иммунизации, особенно лиц молодого возраста [7]. Эти данные, вместе с результатами предыдущих испытаний, свидетельствуют о консистентной эффективности вакцины на протяжении более 30 лет после лицензирования. В настоящее время напряженность иммунитета во всех возрастных группах недостаточна. Даже среди медицинских работников был отмечен достаточно высокий процент серонегативных лиц [8].

Молекулярный эпиднадзор за вирусом кори стал важным инструментом для определения причин инфекционного процесса в определенных регионах или странах – являются ли они результатом эндемического распространения или повторного внедрения вируса в результате локализованных вспышек [9].

Изменения в эпидемиологии кори сделали сложным различие между диким типом вируса и вакцинным штаммом. По данным как отечественных, так и зарубежных авторов, несмотря на различие тактик вакцинации в разных странах, отчётливо прослеживается тенденция к уменьшению средних уровней АТ и возрастанию доли серонегативных лиц через 15–20 лет после ревакцинации [10]. Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать противокоревой иммуноглобулин класса М (IgM) в качестве стандартного метода для диагностики вируса, однако во многих регионах по-прежнему не доступны серологические тесты на наличие IgM против кори [11].

Вакцинация обеспечивает как прямую, так и косвенную защиту, вызывая выработку антител и клеточный иммунитет. Новорожденные защищены до шести месяцев материнскими антителами, передаваемыми через плаценту. В Аргентине календарь вакцинации включает две дозы противовирусной вакцины MMR II в возрасте 12 месяцев и 5 лет, а также нулевую дозу (в возрасте 6-11 месяцев) в районах с зарегистрированными случаями заболевания. Эффективность вакцины составляет 93 % через 12 месяцев после первой дозы и 97 % на протяжении всей жизни после получения двух доз [12].

Рост числа случаев кори в начале 2019 года по Оломоуцкому краю Чешской Республики привел к внедрению профилактических мер, нацеленных в основном на медицинских работников. Обнаружена статистически значимая зависимость между увеличением титров антител и возрастом, в частности у людей 53 лет и старше, переболевших корью до введения вакцинации. Уровень антител у взрослых после вакцинации относительно стабилен с течением времени [13].

Всемирная организация здравоохранения нацелена на глобальную ликвидацию кори через массовую иммунизацию. Для эффективного мониторинга

достижения целевых показателей ликвидации необходим качественный эпиднадзор. Для предотвращения развития вспышек кори крайне важно повышать и поддерживать высокий уровень охвата вакцинацией ($\geq 95\%$) и эффективно проводить работу над завозными случаями заболевания [14].

Доля заболевших детей в годы подъема заболеваемости корью в РФ колебалась от 7,77 % до 15,87 %, но при этом даже в год максимального подъема общей заболеваемости, зарегистрированного в 2024 г., когда общее число заболевших превысило 22 тыс. человек, анализируемый показатель не превысил 9,69 %. Чаще болели дети 6–11 месяцев, на долю которых приходилось в среднем 75,98 %, тогда как доля заболевших корью детей первых пяти месяцев составляла в среднем 24,2 % [15].

В Чешской Республике в период с 2017 по 2019 год вирус кори так, как и во всем мире, вызвал крупную эпидемию, которая неожиданно завершилась в 2020 году [16].

Данные национального эпиднадзора показывают, что, несмотря на низкую заболеваемость, как корь, так и краснуха остаются эндемичными в Сенегале, что вызывает серьезные опасения относительно достижения целей региональной ликвидации [17].

В Канаде корь была ликвидирована с 1998 года. Ежегодно Агентство общественного здравоохранения Канады предоставляет эпидемиологические данные Панамериканской организации здравоохранения для подтверждения продолжающейся ликвидации кори в стране. Хотя имеющиеся завозы и низкий охват вакцинацией в регионах ставят под сомнение статус Канады относительно ликвидации кори, тем не менее нет и доказательств того, что эндемическая передача вируса возобновилась [18].

В Африке корь остается одной из основных причин смертности у детей раннего возраста, несмотря на существующую возможность профилактики через вакцинацию. В 2015 году несколько стран, включая Центральноафриканскую Республику (ЦАР), начали реализовывать национальные программы по ликвидации кори. Тем не менее проблема кори по-прежнему сохраняется в Африке, особенно в ЦАР [19].

В Болгарии с 2012 по 2018 год были выявлены новые схемы циркуляции вируса кори после крупной вспышки 2009–2011 гг. В течение указанного периода было подтверждено 102 случая кори (возрастной диапазон: от двух месяцев до 55 лет) [20].

Реализация программы ВОЗ по ликвидации кори дала положительные результаты, однако в последние годы вновь наблюдается рост заболеваемости, в 2018 г. в мире корью заболело более 300 тыс. человек, а в 2019 г. – 429 650 человек, заболеваемость увеличилась в три раза. Проведенные исследования на базе инфекционной клинической больницы №2 г. Москвы выявили особенности гуморального противокорьевого иммунитета у взрослых больных корью и у привитых от этой инфекции. Среди тех, кто прошел вакцинацию, у 44 % был зафиксирован первичный тип иммунного ответа, а у 56 % – вторичный тип. Среди заболевших корью первичный иммунный ответ был зарегистрирован у 4 %, в то время как

вторичный – у 66 %, что можно объяснить спектром субклассов специфических IgG и их авидностью [21].

Несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией, в Южной Корее в 2018 году было выявлено внутрибольничное распространение кори среди медицинских работников одной из больниц. В период с 2018 по 2022 год там было зарегистрировано в общей сложности 2310 случаев кори, которые при обследовании на наличие антител к кори показали общую серопозитивность на уровне 88,9 % (95 % ДИ, 87,5–90,1). Два работника здравоохранения с предполагаемым иммунитетом к кори были заражены в одной из больниц пациентом с типичной формой заболевания, что подтверждает возможное распространение инфекции даже среди хорошо защищенных групп [22].

В 2019 году в Соединенных Штатах Америки было зафиксировано наибольшее число завозных случаев кори (через Калифорнию) с момента объявления о ее ликвидации. Более четверти завозных случаев зарегистрированы именно в Калифорнии, где усилиями эпиднадзора выявлено 26 завозных случаев из других стран, 6 вспышек и 72 случая заболевания [23].

На этом фоне наблюдался рост заболеваемости корью и в России, с конца 2022 года начался очередной циклический подъем заболеваемости корью, который связан с накоплением пула не иммунных к кори лиц. С сожалением приходится констатировать, что на март 2023 года, по данным ВОЗ, РФ прочно входила в тройку лидеров в Европейском регионе по числу случаев кори: за предшествующие 12 месяцев в нашей стране зарегистрировано 102 случая кори (из них 65 у детей) в 17 регионах, показатель заболеваемости составил 0,07 на 100 тыс. населения, что в 18,4 раза ниже СМП за период, причем более половины случаев пришлось на конец года (в декабре 2022г. зарегистрировано 54 случая – 52,2 % от всей заболеваемости за год). Однако уже летом 2023 года обозначилась тенденция к дальнейшему прогрессированию заболеваемости [24]. На территории Российской Федерации отмечался очередной циклический подъем заболеваемости корью. Зарегистрировано 13 083 случая кори, показатель заболеваемости составил 8,92 на 100 тыс. населения, что в 7 раз выше СМП (СМП – 1,28 на 100 тыс. населения). Аналогичная ситуация наблюдается в Республике Дагестан, где в 2023 году было выявлено 4242 случая заболевания (заболеваемость 132,63 на 100 тыс. населения), что составляет 32,4 % от общего количества случаев по стране, в основном среди непривитых. Уровень заболеваемости в этом регионе возрос в 846,2 раза по сравнению с 2022 годом, что в 15,4 раза превышает средний федеральный показатель (8,78). Пик заболеваемости был зарегистрирован в декабре 2023 г. (18,1), тогда как наименьший уровень – в январе 2022 г. (0,41). За 2023 год в Республике Дагестан зарегистрировано два случая кори среди детей 3 и 6 месяцев жизни, осложненных пневмонией, которые закончились летальным исходом. Уровень летальности составил 0,04 %, тогда как уровень смертности – 0,06 % [25]. В 2024 году на территории Российской Федерации зарегистрировано 22 455 случаев кори, показатель заболеваемости составил

15,35 на 100 тыс. населения, что в 11 раз выше СМП (1,38 на 100 тыс. населения) и в 1,72 раза выше по сравнению с уровнем заболеваемости 2023г. В г. Москве – 5035 случаев кори (заболеваемость 38,36 на 100 тыс. населения), что составляет 22,4 % от общей заболеваемости по стране, второе место занимает Республика Дагестан, где зарегистрировано 2199 случаев кори (68,27 на 100 тыс. населения). Наибольшее количество заболевших корью по РФ было зарегистрировано в марте 2024 г.: 4219 лабораторно подтвержденных случаев кори [26].

ОБСУЖДЕНИЕ

Корь представляет собой серьезную угрозу не только из-за своей высокой контагиозности и заболеваемости, но и из-за опасных для жизни осложнений, таких как пневмония, менингит и энцефалит, а также значительного уровня смертности. Структура осложнений кори варьируется в зависимости от возраста: у детей чаще наблюдаются стоматит, бронхит и ларинготрахеит, в то время как пневмония, плеврит и энцефалопатия встречаются реже. Корь у детей разных возрастных групп, как привитых, так и непривитых, протекала типично с преобладанием среднетяжелых форм [27]. Среди взрослых пациентов чаще развивалась пневмония и гастроэнтерит [28]. По разным оценкам, до вакцинации от кори каждый год умирало не менее миллиона людей. Внедрение вакцины против кори способствовало значительному прогрессу в борьбе с инфекцией, но в последнее десятилетие темпы снижения смертности замедлились до 100 000 случаев ежегодно, и возобновление вспышек в 2019 году в разных регионах мира стало угрожать полученным достижениям. Ликвидация кори посредством вакцинации возможна, однако не исключены неопределенности в отношении конечного успеха этой стратегии [29].

Высокая доля людей, не прошедших полную вакцинацию или совсем не задействованных в вакцинальных программах, стала причиной возобновления случаев кори в странах с показателями, близкими к элиминации. Пневмония является основным осложнением среди взрослых больных корью. Необходимы дополнительные исследования, чтобы более глубоко понять роль иммунного сбоя при кори [30].

После многих лет эпидемий и глобальной вакцинации генотипы вируса кори (MeV), способные преодолевать вакцинный иммунитет, не были зафиксированы. Исследования, проводимые путем систематического внедрения мутаций в гликопротеин геммагглютинина (Н) ослабленного штамма вируса, показали, что эволюция вируса существенно ограничена из-за наличия множества кодоминантных антигенных сайтов Н-гликопротеина [31]. Необходимо отметить, что как при первичной вакцинации, так и при ревакцинации преимущество остается за комбинированными вакцинами не только для пациентов групп риска, но и для массового охвата детей и взрослых [32].

Необходимо активно работать над повышением уровня вакцинации, в частности среди медицинских

работников, чтобы предотвратить вспышки заболеваемости. Вакцинация по-прежнему является наиболее эффективной мерой, и с учетом новых данных о безопасности и иммуногенности вакцины М-М-RII можно с уверенностью утверждать о целесообразности ее использования в различных возрастных группах [29-31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для ликвидации кори требуется комплексный подход, включающий усиление программ вакцинации, проведение научных исследований для лучшего понимания иммунного ответа при кори, а также разработку эффективных профилактических стратегий, особенно в условиях недостаточной охваченности вакцинацией. Перед нами стоят вызовы, которые мы должны преодолеть, чтобы обеспечить будущее без кори и ее опасных последствий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Корь. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. Женева, 2025. Режим доступа: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/13-03-2025-european-region-reports-highest-number-of-measles-cases-in-more-than-25-years---unicef--who-europe> [Measles. *World Health Organization fact sheet*. 2025 (In Russian)]. Available at: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/13-03-2025-european-region-reports-highest-number-of-measles-cases-in-more-than-25-years---unicef--who-europe>
2. Малинникова ЕЮ, Юминова НВ, Максимов МЛ, Старцева МА, Погарская ИВ, Контаров НА. Рост заболеваемости корью на фоне пандемии COVID-19: риски невыполнения международной программы по ее элиминации в Российской Федерации, Европейском регионе и мире за период с 2019 по 2024 г. *Русский медицинский журнал*. 2024;11:2-6. [Malinnikova EYu, Yuminova NV, Maksimov ML, Startseva MA, Pogarskaya IV, Kontarov NA. Rising measles incidence amid the COVID-19 pandemic: risks of failure to implement the international program for its elimination in the Russian Federation, the European Region, and the world from 2019 to 2024. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2024;11:2-6. (In Russian). DOI: 10.32364/2225-2282-2024-11-1.
3. Корь. Клинические рекомендации РФ. Москва; 2024. 48 с. Режим доступа: file:///C:/Users/Owner/Downloads/KP563_2.pdf [Masels. *Kliniese riglyne van die Russiese Federasie* 2024; 48 p. (In Russian) Available at: file:///C:/Users/Owner/Downloads/KP563_2.pdf
4. Bodewes R, Reijnen L, Zwagemaker F, Kohl RHG, Kerkhof J, Veldhuijzen IK, van Binnendijk R. An efficient molecular approach to distinguish chains of measles virus transmission in the elimination phase. *Infect Genet Evol*. 2021;91:104794. DOI: 10.1016/j.meegid.2021.104794.
5. Bedford H, Elliman D. Measles rates are rising again. *BMJ*. 2024;384:q259. DOI: 10.1136/bmj.q259
6. Тимченко ВН, Чернова ТМ, Булина ОБ, Павлова ЕБ, Назарова АН, Леоничева ОА, Тимофеева ЕВ. Корь у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2015;14(2):52-58. [Timchenko VN, Chernova TM, Bulina

- OV, Pavlova EB, Nazarova AN, Leonicheva OA. et al. Measles in young children. *Detskie infektsii*. 2015;14(2):52–58. (In Russian)]. DOI: 10.22627/2072-8107-2015-14-2-52-58
7. World Health Organization. *Measles*. Available at: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/1-and-rubella-monthly-update-who-european-region-june-2024>.
8. Костинов МП, Журавлев ПИ, Локтионова МН, Шмитко АД, Полищук ВБ, Татаринчик АА. Сопоставление напряжённости гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью в различных возрастных группах из числа медицинских работников г. Москвы. *Вопросы вирусологии*. 2022;67(1):28-36. [Kostinov MP, Zhuravlev PI, Loktionova MN, Shmitko AD, Polischuk VB, Tatarinchik AA. Comparison of humoral immunity intensity to measles with morbidity in different age groups among Moscow healthcare workers. *Voprosy virusologii*. 2022;67(1):28-36. (In Russian)]. DOI: 10.36233/0507-4088-85.
9. Lüthy IA, Kantor IN. Sarampión [Measles]. *Medicina (B Aires)*. 2020;80(2):162-168. Available at: https://www.researchgate.net/publication/340630104_Measles
10. Štěpánek L, Nakládálová M, Boriková A, Horáková D, Štěpánek L. Measles immunity in a Czech tertiary care hospital. *Vaccine*. 2020;38(14):2889-2892. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.02.067
11. Zhang H, Chen C, Tang A, Wu B, Liu L, Wu M, Wang H. Epidemiological Investigation and Virus Tracing of a Measles Outbreak in Zhoushan Islands, China, 2019. *Front Public Health*. 2020;8:600196. DOI: 10.3389/fpubh.2020.600196
12. Цвиркун ОВ., Герасимова АГ, Тураева НВ, Тихонова НТ, Мельникова АА, Ватолина АА. Эффективна ли существующая в Российской Федерации схема вакцинации против кори? *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(2):4-13. [Tsvirkun OV, Gerasimova AG, Turayeva NV, Tikhonova NT, Melnikova AA, Vatolina AA. Is the current measles vaccination schedule in the Russian Federation effective? *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2025;24(2):4-13. (In Russian)]. DOI: 10.31631/2073-3046-2025-24-2-4-13.
13. Limberková R, Repelová S, Nováková L, Blechová Z, Linka M, Liptáková M, Smišková D. Measles outbreaks in 2017-2019 - molecular surveillance started in the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2022; 71(1):40-47. DOI: 10.1186/s12889-026-27042-8_reference.pdf
14. Jallow MM, Sadio BD, Mendy MP, Sara Sy, Fall A, Kiori D, et. al. Stagnating measles and rubella surveillance and low immunization coverage in Senegal. *Viruses*. 2022; 14:2273. DOI:10.3390/v14102273
15. Coulby C, Domingo FR, Hiebert J, MacDonald D. *Measles surveillance in Canada: 2018*. Canada Communicable Disease Report. 2020; 46(04):77-83. DOI:10.14745/ccdr.v46i04a04
16. Антипова АЮ, Бичурина МА, Лаврентьева ИН, Тотолян АА. Программа элиминации кори в Африканском регионе ВОЗ: состояние проблемы. *Журнал микробиологии*. 2019;2:91-99. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/programma-eliminatsii-kori-v-afrikanskom-regione-voz-sostoyanie-problemy> [Antipova AYU, Bichurina MA, Lavrentyeva IN, Totolyan AA. Measles elimination program in the WHO African Region: state of the problem. *Zhurnal mikrobiologii*. 2019;2:91-99. (In Russian)]. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/programma-eliminatsii-kori-v-afrikanskom-regione-voz-sostoyanie-problemy>.
17. Krumova S, Santibanez S, Andonova I, Stefanova R, Mankertz A, Kantardjiev T. New circulation patterns of measles virus in Bulgaria, 2012-2018. *Croat Med J*. 2022;63(5):475-481. DOI: 10.3325/cmj.2022.63.475.
18. Топтыгина АП, Андреев ЮЮ. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых этой инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2021;11(3):517-522. [Toptygina AP, Andreev YuYu. Comparison of the humoral immune response in adults with measles and those vaccinated against this infection. *Infektsiya i иммунитет*. 2021;11(3):517-522. (In Russian)]. DOI: 10.15789/2220-7619-CHI-1396.
19. Choi S, Chung J, Lim E, Moon S, Do H, Lee J, Cho S, Kwon B, Yoon-Seok C, Seong P. A Lesson from a Measles Outbreak among Healthcare Workers in a Single Hospital in South Korea: The Importance of Knowing the Prevalence of Susceptibility. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(9):1505. DOI: 10.3390/vaccines11091505.
20. Probert W, Glenn F, Espinosa A, Yen C, Stockman L, Hariman K. Molecular Epidemiology of Measles in California, United States-2019. *Clin. Infect. Dis*. 2021;224(6):1015-1023. DOI: 10.1093/infdis/jiab059.
21. Ежемесячные обновленные данные по кори и краснухе Европейского региона ВОЗ по состоянию на 04 апреля 2023 г. Режим доступа: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/measles-and-rubella-monthly-update-who-european-region-march-2023> [Monthly update of measles and rubella data for the WHO European Region as of 04 April 2023. (In Russian)]. Available at: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/measles-and-rubella-monthly-update-who-european-region-march-2023>.
22. Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779 [Report on the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2024. (In Russian)]. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779
23. Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025;237-240. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171 [Report on the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2025;237-240. (In Russian)]. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171
24. Харченко ГА, Кимирилова ОГ. Клинико-эпидемиологические особенности кори у детей Астраханской области. *Детские инфекции*. 2019;18(3):31-36. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-epidemiologicheskie-osobennosti-kori-u-detey-astrahanskoy-oblasti>. [Kharchenko GA, Kimirilova OG. Clinical and epidemiological features of measles in children of the Astrakhan region.

- Detskiye infektsii*. 2019;18(3):31-36. (In Russian)]. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-epidemiologicheskie-osobennosti-kori-u-detey-astrahanskoy-oblasti>.
25. Zhao L, Wang Y, Chen X, Yang L, Cai M, Zhang Z. Clinical characteristics of adult inpatients with Measles in Beijing from 2010 to 2021: a retrospective analysis. *J Infect Public Health*. 2023;23(1):312. DOI: 10.1186/s12879-023-08256-2
 26. Gastañaduy P, Goodson J, Panagiotakopoulos L, Rota P, Orenstein W, Patel M. Measles in the 21st Century: Progress and Challenges Toward Viral Eradication. *J Infect Dis*. 2021; 224(12Suppl.2):420-428. DOI: 10.1093/infdis/jiaa793.
 27. Fragkou PC, Thomas K, Sympardi S, Liatsos GD, Pirounaki M, Sambatakou H. Clinical characteristics and outcomes of measles outbreak in adults: A multicenter retrospective observational study of 93 hospitalized adults in Greece. *J Clin Virol*. 2020;131:104608. DOI:10.1016/j.jcv.2020.104608.
 28. Muñoz-Alfá MÁ. Serotypic evolution of measles virus is constrained by multiple co-dominant B cell epitopes on its surface glycoproteins. *J Virol*. 2021;30;2(4):100225. DOI: 10.1016/j.xcrm.2021.100225.
 29. Тимченко ВН, Чернова ТМ, Булина ОВ, Павлова ЕБ, Назарова АН, Леоничева ОА, Тимофеева ЕВ. Корь у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2015;14(2):52-58. [Timchenko VN, Chernova TM, Bulina OV, Pavlova EB, Nazarova AN, Leonicheva OA. et al. Measles in young children. *Detskie infekcii*. 2015;14(2):52-58. (In Russian)]. DOI: 10.22627/2072-8107-2015-14-2-52-58
 30. Белополюнская МА, Григорьева ТД, Аврутин ВЮ, Потанина ДВ, Дмитриев АВ, Яковлев АА. Напряженность иммунитета к кори в различных группах населения. *Журнал инфектологии*. 2020;12(1):80-84. [Belopolskaya MA, Grigorieva TD, Avrutin VY, Potanina DV, Dmitriev AV, Yakovlev AA. Tension of measles immunity in different population groups. *Detskie infekcii*. 2020;12(1):80-84. (In Russian)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-1-80-84]
 31. Nyaku M. Evaluation of the Safety and Immunogenicity of M-M-RII (Combination Measles-mumps-rubella Vaccine) Clinical Trials of Healthy Children and Adults Published Between 2010 and 2019. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. DOI: 10.1097/INF.0000000000003273

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Адилова Саида Магомедрасуловна – ассистент кафедры инфекционных болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

Зульпукарова Нажават Магомед-Гереевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
367000, Россия, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

Тагирова Зарема Гаджимирзоевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора»
111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Гришаева Антонина Алексеевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора»
111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Музыка Анна Драгиевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора»
111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А

Карданова Лейла Дадашевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены и экологии здоровья ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М.Бербекова» МЗ РФ
360004, Россия, г. Нальчик, ул.Чернышевского, 173

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Adilova Saida Magomedrasulovna – Assistant Professor, Departement van Infeksiesiektes, Fakulteit van Gevorderde Opleiding en Professionele Heropleiding FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF.
367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, pl. Lenina, 1

Zulpukarova Nazhvat Magomed-Gereyevna – MD, PhD, Medeprofessor, Hoof van die Departement Epidemiologie FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF
367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, pl. Lenina, 1

Tagirova Zarema Gadzhimirzoyevna – Doctor of Medical Sciences, PhD, Vooraanstaande Navorser, Sentrale Navorsingsinstituut vir Epidemiologie, Rospotrebnadzor
Adres: 111123, Rusland, Moskou, straat Novogireevskaya, 3A

Grishaeva Antonina Alekseevna – Kandidaat van Mediese Wetenskappe, navorser by die Sentrale Navorsingsinstituut vir Epidemiologie van Rospotrebnadzor
111123, Rusland, Moskou, straat Novogireevskaya, 3A

Muzyka Anna Dragievna – Kandidaat van Mediese Wetenskappe, senior navorser by die Sentrale Navorsingsinstituut vir Epidemiologie van Rospotrebnadzor
111123, Rusland, Moskou, straat Novogireevskaya, 3A

Kardanova Leila Dadashevna – MD, PhD, Medeprofessor, Hoof van die Departement Higiëne en Gesondheidsekologie, Kabardino-Balkariese Staatsuniversiteit vernoem na Kh.M. Berbekov, Ministerie van Gesondheid van die Russiese Federasie
Chernyshevskystraat 173, Nalchik, 360004, Rusland

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the author declares that there is no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Адилова С.М.

Написание текста – Тагирова З.Г.

Обзор литературы – Зулпукарова Н.М.-Г., Музыка А.Д.

Сбор материала – Карданова Л. Д.

Утверждение окончательного варианта статьи – Гришаева А.А.

Author contributions:

Article concept and study design –Saida M. Adilova

Text writing –Zarema G. Tagirova

Literature review –Nazhvat M-G. Zulpukarova, Anna D. Muzyka

Collection of material –Leila D. Kardanova

Approval of the final version of the article –Antonina A. Grishaeva

Статья поступила 11.06.2026 г., принята к печати 11.08.2026 г.

УДК 616.9:578.822.2

ПАРВОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: РАЗНООБРАЗИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**Л. В. Пузырева**, <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>, e-mail: puzirevalv@mail.ru**Е. Б. Павлинова**, <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>, e-mail: k140@omgmu.ru**А. Г. Мингаирова**, <https://orcid.org/0000-0001-9859-1141>, e-mail: k140@omgmu.ru

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

Для корреспонденции: Л. В. Пузырева, e-mail: puzirevalv@mail.ru**РЕЗЮМЕ**

Первые случаи заражения парвовирусом В19 были описаны в конце 80-х годов прошлого столетия. Сегодня известно, что эта инфекция широко распространена среди населения и проявляется циклически каждые 4–5 лет, при этом генотип 1 преобладает над генотипом 3b. В периоды эпидемий диагностировался широкий спектр клинических состояний, таких как инфекционная эритема, артропатия, транзиторный апластический криз, неиммунная водянка плода и гепатит, вызванных парвовирусом В19. Однако чаще заболевание протекает бессимптомно или имеет самоизлечивающееся клиническое течение и не всегда диагностируется. Кроме того, сходство симптомов инфекционной эритемы с другими кожными заболеваниями и широкая циркуляция арбовирусов затрудняют дифференциальную диагностику.

В этой обзорной статье мы представляем сведения о биологической особенности парвовируса В19, путях его распространения и механизмах влияния на клинический полиморфизм у детей и взрослых. Наиболее серьезную угрозу парвовирусная инфекция представляет для беременных, плода, новорожденного. С учетом высокой заболеваемости ВИЧ-инфекции не исключены случаи парвовирусной инфекции среди этих больных. Крайне опасен вирус для пациентов с анемией и онкологией.

Диагностика достаточно типична и проста, однако не всегда можно заподозрить этот вирус. Сложность заключается в отсутствии специфического лечения, в связи с чем не всегда возможно развитие благоприятного исхода заболевания.

Парвовирусная инфекция на сегодняшний день не является редким заболеванием и может вызвать сложности в работе врача любой специальности.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция В19, механизмы передачи, клинический полиморфизм, костный мозг, беременные, плод, дети, ВИЧ-инфекция.

Для цитирования: Пузырева Л. В., Павлинова Е. Б., Мингаирова А. Г. Парвовирусная инфекция: разнообразие клинических проявлений у взрослых и детей (обзор литературы). *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2026;3(60):80-86. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-80-86>

PARVOVIRUS INFECTION: DIVERSITY OF CLINICAL MANIFESTATIONS IN ADULTS AND CHILDREN (LITERATURE REVIEW)**L.V. Puzyreva**, <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>, e-mail: puzirevalv@mail.ru**E. B. Pavlinova**, <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>, e-mail: k140@omgmu.ru**A. G. Mingairova** <https://orcid.org/0000-0001-9859-1141>, e-mail: k140@omgmu.ru

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

Corresponding author: L. V. Puzyreva, e-mail: puzirevalv@mail.ru**SUMMARY**

The first cases of parvovirus infection were B19 described in the late 80s. Today, it is known that this infection is widespread in the population and manifests itself cyclically every 4-5 years, with genotype 1 prevailing over genotype 3b. During periods of epidemics, a wide range of clinical conditions were diagnosed, such as infectious erythema, arthropathy, transient aplastic crisis, non-immune hydrops fetalis and hepatitis caused by parvovirus B19. However, more often the disease is asymptomatic or have a self-healing clinical course and are not always diagnosed. In addition, the similarity of the symptoms of infectious erythema with other skin diseases and the wide circulation of arboviruses make differential diagnosis difficult.

In this review article, we present information on the biological features of parvovirus V19, its distribution routes and mechanisms of influence on clinical polymorphism in children and adults. The most serious threat of parvovirus infection is for pregnant women, fetuses, newborns. Given the high incidence of HIV infection, cases of parvovirus infection among these patients not excluded. The virus is extremely dangerous for patients with anemia and oncology.

In this review article, we present information on the biological features of parvovirus V19, its distribution routes and mechanisms of influence on clinical polymorphism in children and adults. The most serious threat of parvovirus infection is for pregnant women, fetuses, newborns. Given the high incidence of HIV infection, cases of parvovirus infection among these patients are not excluded. The virus is extremely dangerous for patients with anemia and oncology.

The diagnosis is quite typical and simple, but this virus cannot always be suspected. The difficulty lies in the absence of specific treatment, and therefore it is not always possible to develop a favorable outcome of the disease. Parvovirus infection is not a rare disease today and can cause difficulties in the work of a doctor of any specialty.

Key words: parvovirus infection B19, transmission mechanisms, clinical polymorphism, bone marrow, pregnant women, fetus, children, HIV infection.

For citation: Puzyreva L. V., Pavlina E. B., Mingairova A. G. Parvovirus infection: diversity of clinical manifestations in adults and children. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2026;3(60):80-86. <https://doi.org/10.66087/2226-4396-2026-60-3-80-86>

Парвовирусы (от латинского *parvus* – «маленький») – представляют семейство мелких (~25 нм) безоболочечных сферических вирусов, имеющих линейный одноцепочечный ДНК-геном [1]. Первыми парвовирусами, обнаруженными у человека, были аденоассоциированные вирусы, которые не являются патогенными. Позже были выявлены два патогенных парвовируса: парвовирус человека B19 и боксавирус человека 1 [2]. В зависимости от аминокислотной последовательности неструктурного белка (NS1) в рамках одного подсемейства *Parvovirinae* было выделено 8 родов: *Amdoparvovirus*, *Aveparvovirus*, *Bocaparvovirus*, *Copiparvovirus*, *Dependoparvovirus*, *Erythroparvovirus*, *Protoparvovirus*, *Tetraparvovirus*.

Парвовирус человека B19 (ПВ-B19) относится к вирусам семейства *Parvoviridae*, подсемейства *Parvovirinae*, рода *Erythrovirus* и является патогенным только для человека. В целом, вирусы из этого семейства опасны для многих позвоночных, вызывая у них поражение почек, при этом заражение человека от животных не происходит. Внимание к данному микроорганизму обусловлено широким спектром клинических проявлений, что зависит от возраста, пола, иммунного и гематологического статуса пациента, наличия беременности, приема некоторых лекарственных препаратов [3, 4]. Парвовирусную инфекцию называют «пятой болезнью», что связано с ее частым клиническим проявлением – экзантемой, которую могут вызвать и другие вирусы: кори, краснухи, ветряной оспы, розеола [5, 6]. Известно, что наличие антител к ПВ-B19 в крови у детей и подростков достигает 15-45 %, а у взрослых до 80 %, при этом чаще обследованные отрицали у себя в анамнезе типичные клинические проявления заболевания [7].

При написании данного обзора литературы использованы опубликованные научные исследования по парвовирусной инфекции, размещенные в поисковых базах электронных библиотек: eLibrary.Ru, PubMed, Scopus.

Геном парвовируса B19 состоит примерно из 5596 нуклеотидов, кодирующих неструктурный белок (NS1), X-протеин и два капсидных вирусных белка (VP1 и VP2). На основании филогенетических исследований, с учётом фрагмента участка NS1/VP1 выделяют три генотипа (1, 2 и 3) ПВ-B19. Также известно, что генотипы 1 и 3 подразделяются на субгенотипы. При этом большинство авторов утверждают, что явных различий в клинических проявлениях и тяжести течения заболевания при инфицировании разными генотипами вируса не выявлено [6, 8]. Считается, что регистрация того или иного возбудителя связана с его географическим

распространением. ПВ-B19 1-го генотипа регистрируется повсеместно, а 3-го – преимущественно в странах Европы (Франции, Великобритании). В настоящее время известно о накоплении мутаций, которые могут иметь значительные последствия для появления новых генотипов, что в итоге будет влиять на развитие клинических симптомов заболевания [1, 2, 5, 6].

Распространённость ПВ-B19 повсеместная, восприимчивость всеобщая, но выше у детей дошкольного возраста. Дети до года болеют редко по причине наличия материнских антител. Иммуитет после перенесённого заболевания стойкий, пожизненный [5].

Чаще всего пути передачи – воздушно-капельный и контактно-бытовой, однако описаны случаи заражения ПВ-B19 парентеральным путем при проведении гемотрансфузии, трансплантации органов и тканей. Известно и о трансплацентарной передаче от матери к плоду, в связи с чем выделяется отдельная нозологическая форма [6, 9].

Из-за относительной лёгкости распространения вируса вспышки сыпи, вызванной вирусом B19 (инфекционной эритемы), чаще всего происходят в школах и детских садах, затрагивая до половины школьников и пятую часть восприимчивого персонала. Повышение заболеваемости ПВ-B19 происходит в основном зимой и весной, а крупные эпидемии случаются раз в несколько лет.

Человек, как источник инфекции, наиболее опасен для окружающих в раннюю острую фазу заболевания, в среднем 48 часов до появления сыпи или артралгии. Выделение вируса прекращается с момента появления экзантемы [10]. Вместе с тем пациенты с гемолитической анемией на фоне апластического криза, вызванного ПВ-B19, являются чрезвычайно заразными и должны быть изолированы для предупреждения внутрибольничного распространения инфекции [7]. Как среди персонала больниц, так и среди пациентов риск внутрибольничного распространения инфекции, передающейся при тесном контакте или через поверхности окружающей среды, довольно высок и может составлять 50 % [11]. Такие меры контроля, как мытьё рук, закрытие отделения, привлечение к работе персонала с иммунитетом к ПВ-B19 и информирование о данной инфекции, вероятно, имеют решающее значение для сдерживания распространения вируса [2].

Риск заражения ПВ-B19 во время беременности возрастает [11]. Вероятность передачи вируса от матери к плоду составляет от 25 до 50 %, а частота выкидышей у инфицированных женщин колеблется от 1,7 до 12,5 % [12]. Наиболее уязвимыми являются

первые 20 недель беременности. В связи с этим ведутся споры о том, следует ли рекомендовать беременным не работать в местах повышенного риска.

Особенностью ПВ-В19 является его тропность к клеткам костного мозга. При попадании вируса через верхние дыхательные пути, а далее гематогенно в костный мозг, он связывается с проэритробластами с помощью эндоцитоза. В клетках-предшественниках эритроцитов вирус начинает активно реплицироваться, тем самым запускается механизм цитотоксического повреждения, что заканчивается апоптозом проэритробласта [1, 2, 6, 13]. Гибель этих клеток приводит к угнетению эритропоэза, снижению эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови, анемии. Если нет факторов риска (курение, алкоголь, наркотики, токсические, химические, радиационные вещества и т.д.), то запускаются компенсаторные механизмы, и анемия, протекая легко или бессимптомно, самостоятельно купируется до появления сыпи и артралгии. Если у пациента нарушена работа защитных механизмов, то развивается яркая клиника заболевания с тяжелой анемией, нейтропенией, тромбоцитопенией.

Известно, что Р-антиген, за счет которого происходит прикрепление вируса к проэритробластам, выявлен и на других клетках: мегакариоцитах, трофобласта, печени плода и миокарда. Вероятно, с этим и связано разнообразие клинических проявлений заболевания. Описаны случаи развития острого гепатита [8, 13] миокардита на фоне ПВ-В19. Известно, что репликация вируса в эндотелии коронарных сосудов приводит к их спазму, тромбообразованию и, как следствие, – к ишемии и нарушению их функции [6, 14, 15]. Однако не все клетки, экспрессирующие Р-антиген, восприимчивы к инфекции, вызванной рекомбинантным ПВ-В19 [12]. Зрелые эритроциты человека, несмотря на экспрессию Р-антигена, не способствуют распространению вируса. В тоже время ряд исследователей отмечают, что Р-антиген может приводить к системной диссеминации [16]. Люди, у которых отсутствует Р-антиген, устойчивы к данной инфекции [12].

Экспериментально было доказано, что в пренатальный период в верхних дыхательных путях присутствовала вирусная ДНК [16, 17]. Это совпадало с преходящей виремией в высоком титре $> 10^{10}$ вирус/мл, которая быстро снижалась, но в дальнейшем могла сохраняться в течение многих лет. При этом вирусная нагрузка в острой фазе не коррелировала с тяжестью заболевания. Известно, что у пациентов с хроническими заболеваниями ДНК ПВ-В19 обнаруживалась в нижних дыхательных путях [18], а у каждого второго – в образцах биопсии селезенки, лимфатических узлов, кожи, головном мозге, яичках даже спустя десятилетия после заражения ПВ-В19. Экспрессия факторов воспаления и иммунного ответа (NF- κ B, COX2 и IL-6) в щитовидной железе, толстой кишке, лимфоидной ткани коррелировала с экспрессией капсидных белков ПВ-В19. Таким образом, ПВ-В19 может проникать в различные ткани, даже не относящиеся к эритроидной линии, но доказательств, что инфекция является продуктивной и вызывает их заболевания, пока нет [19].

Инкубационный период парвовирусной инфекции длится в среднем 14 дней, но максимально может составлять 3 недели. ПВ-В19 может вызывать инфекционную эритему, артропатию, полиартралгию, транзиторный апластический криз, неиммунную водянку плода у беременных женщин, кардиомиопатию и, вероятно, другие, пока еще не совсем известные заболевания [20].

Клиническая картина у детей начинается остро с лихорадочного синдрома, который длится чаще 6 дней. Появляются жалобы на слабость, головную боль, недомогание, миалгию. Катаральные явления в виде фарингита, ринита встречаются не более, чем у 30 % больных. Инфекционная эритема – наиболее частый и типичный признак. Она начинается с лихорадки и сопровождается появлением пятнистой сыпи сначала на лице, а на второй день пятнисто-папулезной сыпи на теле пациента. В дальнейшем сыпь сливается и проявляется на лице симптомом «пощечины». Через несколько дней появляется бледность в центре пятна, которая распространяется к периферии, образуя так называемое «кружево». К 10-му дню сыпь постепенно исчезает без вторичных морфологических элементов. Возможны папулезные, петехиальные, пустулезные и буллезные высыпания в виде «перчаток и носков» одновременно у нескольких членов семьи, что позволяет исключить васкулит [1, 2, 6, 10].

У некоторых детей наблюдается лимфаденопатия, а увеличение лимфатических узлов и гепатоспленомегалия могут напоминать клинику инфекционного мононуклеоза [6, 13]. Другие клинические проявления встречаются реже, но почти у половины пациентов возникает стойкая анемия [2, 6]. При заболевании беременной ПВ инфекцией В19 до 20-22 недели возможен выкидыш или внутриутробная гибель плода. В более ранние сроки высока вероятность самопроизвольного аборта. Водянка плода, массивный отёк тканей, приводящий к смертивнутриутробно или при рождении, изучен лучше всего [21].

Водянка на поздних сроках беременности и самопроизвольный выкидыш являются типичными клиническими последствиями ПВ инфекции, однако были описаны изолированные выпоты у плода (а не генерализованные отеки), зеркальный синдром (одновременные отеки у матери и плода), а также преэклампсия и эклампсия [21]. Водянка характеризовалась обширными отёками у плода или новорождённого, часто с висцеральной органомегалией, что подтверждалось данными ультразвукового исследования. Типичны тяжёлая анемия, тромбоцитопения часто с лейкоэритробластическими реакциями в крови и признаками воспаления, особенно в печени, где происходит эритропоэз [22]. Цитопатический эффект, вызванный ПВ-В19, включает типичные эозинофильные внутриядерные включения и баллонную дистрофию клеток, особенно печени плода. Описаны явления миокардита и некроза миокарда. При этом уровень антител к ПВ-В19 у матери был выше, чем у плода, в то время как уровень вирусной ДНК в крови плода, напротив, был выше, чем в крови матери [23].

Дополнительно рекомендуется оценивать признаки сердечной недостаточности у плода, уровень альфа-фетопротеина в сыворотке крови матери, а также выявление вируса с помощью амниоцентеза и кордоцентеза. Наличие антител к NS1 может свидетельствовать о недавнем заражении беременной женщины [24]. ПВ инфекция у плода подтверждается преимущественно методом ПЦР, *гибридизацией in situ*, электронной микроскопией и гистохимией [25].

Описаны случаи рождения детей, заразившихся ПВ инфекцией в конце третьего триместра. Аплазия эритроцитов – наиболее изученное и, возможно, единственное врожденное заболевание, возникающее в результате данной внутриутробной инфекции. Анемия с дефицитом предшественников эритроцитов неотличима от синдрома Даймонда-Блэкфена и может привести к летальному исходу. Инфузии иммуноглобулина при персистирующей инфекции снижали уровень виремии и приводили к ремиссии, но не во всех случаях [26]. У других младенцев анемия и инфекция проходили только на фоне гемотрансфузии [27].

Врожденная анемия может сопровождаться другими гематологическими нарушениями, такими как тромбоцитопения и преходящий лейкоэритроцитоз [28]. Поражения печени при водянке являются наиболее распространенными. Неврологические симптомы, задержка развития, а также судороги и гидроцефалия могут быть прямым следствием вирусной инфекции или косвенно связанными с тяжелой анемией плода и новорожденного. К другим проявлениям относятся асцит, поражения костей и помутнение роговицы [28]. У недоношенных с внутриутробным заражением наблюдались пороки развития. Однако у младенцев, переживших водянку, не наблюдалось других врожденных аномалий и ПВ-В19 не считалась основным этиологическим фактором врожденных пороков развития [29].

Если у пациента имеются гематологические или иммунологические нарушения, ПВ-В19 может послужить причиной возникновения гемобластозов или утяжелить имеющееся соматическое заболевание. Так, у пациентов с лейкозами тропизм ПВ-В19 к эритроидным клеткам предшественникам является более выраженным [30]. В связи с этим предполагается два механизма влияния ПВ инфекции. Имеются сведения о первичном воздействии вируса на клетки костного мозга с последующим развитием лимфобластного или острого миелоидного лейкоза [23, 24]. Предполагается, что ПВ-В19 приводит к формированию прелейкемических клонов с последующими генетическими и/или пролиферативными изменениями в детском возрасте. В отношении второго механизма описаны случаи регистрации ПВ у детей с острым миелоидным лейкозом либо при постановке диагноза, либо при проведении химиотерапии. Это было связано с активацией инфекции (возобновлением репликации вируса) на фоне подавления иммунитета после химиотерапевтического лечения [29]. Кроме того, многие ученые описывают случаи инфицирования ПВ-В19 после гемо-

трансфузии при лечении лейкозов [30]. У детей какие-либо клинические проявления инфекции отсутствуют, но отмечаются лабораторные изменения в виде прогрессирующей или длительно сохраняющейся анемии, нейтропении. В данных случаях необходимо обследование на ПВ-В19 с помощью комбинированных молекулярных и серологических маркеров [30]. При увеличении перерывов в химиотерапии у пациентов ПВ-В19 может регрессировать самостоятельно [1, 2].

У взрослых ПВ инфекция чаще протекает в стертой, легкой или среднетяжелой форме, когда лихорадка в течение 3-4 дней купируется самостоятельно. Частой причиной обращения за медицинской помощью являются другие симптомы: полиартралгия и/или эритема на лице [1, 2].

Примерно у трети взрослых с инфекционной эритемой (пятой болезнью) чаще, чем у детей, наблюдаются острые симптомы со стороны суставов [8]. Артралгия и артрит могут сохраняться в течение нескольких месяцев или лет после заражения ПВ. Артрит – отек и покраснение, а также боль – по локализации в суставах напоминают ревматоидный артрит, но в большинстве случаев симптомы и признаки проходят в течение нескольких недель. Ревматоидный фактор и другие аутоантитела могут быть обнаружены временно при артропатии ПВ-В19, как и при других вирусных артритах [31].

Интересны сведения о наличии ПВ-В19 у больных ВИЧ-инфекцией, которые могли её приобрести парентеральным путём как в детском, так и во взрослом возрасте. На фоне прогрессирующего иммунодефицита ВИЧ, проникая в костный мозг, оказывает угнетающий эффект на все ростки кроветворения. В свою очередь, снижение иммунологической памяти приводит к реактивации и репликации ПВ-В19, который также повреждая клетки проэритробластов, приводит к анемии и нейтропении. Вероятно, это еще не все причины развития двухростковой цитопении у больных ВИЧ-инфекцией, и предполагаемые механизмы взаимодействия этих двух вирусов в организме больного еще предстоит изучить.

Все чаще в литературе описываются поражения центральной нервной системы при ПВ инфекции, что проявляется менингитом и энцефалитом. Считается, что парвовирусный энцефалит составляет около 3% от всех энцефалитов как у взрослых, так и у детей, но обязательно со скрытыми гематологическими и/или иммунологическими заболеваниями. Сложности в данном вопросе связаны с лабораторной диагностикой. Наличие ДНК ПВ-В19 в ликворе не всегда подтверждалось вирусемией в крови, а результаты регистрации антител в крови и ликворе пока сложно систематизировать [32].

Диагностический подход к выявлению ПВ-В19 заключается в обнаружении вирусных геномов или белков (ПЦР), а также в выявлении антител IgM и IgG к ПВ-В19 [33]. Острая инфекция, вызванная ПВ-В19, сопровождается интенсивной виремией, следовательно, ПЦР для выявления ДНК парвовируса является ценным методом лабораторной диагностики. Кроме того, выявление антител IgM является

надёжным показателем недавней инфекции, особенно в случае исчезновения ДНК парвовируса В19 из сыворотки крови, что может происходить в течение 2–3 месяцев или дольше.

Антитела IgM начинают вырабатываться через 8–12 дней после заражения, устраняют виремию и сохраняются в течение 3–6 месяцев. Через несколько дней после выработки IgM начинают вырабатываться антитела IgG. В течение следующих недель и месяцев уровень антител IgM снижается до неопределяемого, в то время как уровень IgG преобладает. Также обнаруживаются антитела IgA, которые, вероятно, защищают слизистую оболочку носоглотки [34].

Использование ПЦР для выявления свободной ДНК в сыворотке крови указывает на активную инфекцию. Кроме того, этот метод важен для пациентов с ослабленным иммунитетом, например с лейкозом, поскольку у таких пациентов может не вырабатываться достаточное количество вирусоспецифических IgM [34, 35].

Попытки выбора противовирусной терапии ПВ инфекции не привели к желаемому результату. Описано лечение водянки плода с помощью переливания эритроцитарной массы, но эта процедура может не спасти плод. Уровень смертности даже при агрессивной гемотрансфузии у плода оставался высоким, а общая выживаемость составила не более 70 % [34]. Единственным, более оправданным лечением у детей и новорожденных является введение иммуноглобулина.

Лечение больных, страдающих хронической парвовирусной артропатией, не разработано. Большинство пациентов реагируют на нестероидные противовоспалительные препараты или короткие курсы кортикостероидов. В конечном итоге симптомы должны исчезнуть без остаточных явлений в суставах (за крайне редкими исключениями). Поскольку ПВ-В19 не циркулирует в организме пациентов с артропатией, а значение обнаружения вирусной ДНК в суставной жидкости или тканях неясно, отсутствуют очевидные основания для терапии иммуноглобулином, а польза от его применения сомнительна из-за полипрагмазии и/или естественного разрешения воспалительного процесса [35]. Получена высокая эффективность лечения моноклональными антителами против пептида с 30-й по 42-ю аминокислоту, но только *in vitro*.

У пациентов с гемобластозами для регрессии ПВ-В19 предлагается делать кратковременные перерывы в химиотерапии. Однако даже если инфекция, вызванная ПВ-В19, не проходит полностью, снижение вирусной нагрузки благоприятно сказывается на состоянии и может привести к увеличению количества клеток крови [1, 2].

Таким образом, клинические проявления парвовирусной инфекции встречаются в педиатрической, онкологической, акушерской, терапевтической практике и характеризуются полиморфизмом. Тропность вируса к клеткам костного мозга и вероятность развития аутоиммунных заболеваний оставляет ПВ-В19 в фокусе пристального внимания мирового научного сообщества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Holterhus M, Hennies M, Hillmann H, Thorer H, Rossig C, Burkhardt B, Groll AH. Parvovirus b19 infection in pediatric allogeneic hematopoietic cell transplantation - single-center experience and review. *Transpl Infect Dis*. 2023;25(2):e14028. DOI: 10.1111/tid.14028
- Qiu J, Söderlund-Venermo M, Young NS. Human Parvoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1):43-113. DOI: 10.1128/CMR.00040-16
- Халиуллина СВ, Шайхиева ГС, Доловскова ДЕ, Демидова ОГ, Анохин ВА. Нетипичные проявления сыпи у ребенка, инфицированного парвовирусом В19. *Практическая медицина*. 2024;22(2):140-145. [Haliullina S.V., Shajhieva G.S., Dolovskova D.E., Demidova O.G., Anohin V.A. Atypical manifestations of rash in a child infected with parvovirus V19. *Prakticheskaya medicina*. 2024;22(2):140-145. (In Russian)]. DOI: 10.1128/CMR.15.3.485-505.2002
- De Cnc Garcia R, Leon LA. Human parvovirus B19: a review of clinical and epidemiological aspects in Brazil. *Future Microbiol*. 2021;16(1):37--50. DOI: 10.2217/fmb-2020-0123
- Антипова АЮ, Хамитова ИВ, Останкова ЮВ, Семенов АВ, Бичурина МА, Лаврентьева ИН Молекулярно-генетическая характеристика изолятов парвовируса В19, циркулирующих на территории Северо-Западного федерального округа. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018;(6):55-61. [Antipova A.Yu., Hamitova I.V., Ostankova Yu.V., Semenov A.V., Bichurina M.A., Lavrent'eva I.N. Molecular genetic characterization of B19 parvovirus isolates circulating in the Northwestern Federal District. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2018; (6): 55-61. (In Russian)]. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-6-55-61
- Чернова ТМ, Тимченко ВН, Павлова ЕБ, Баракина ЕВ, Субботина МД. Парвовирусная В19 инфекция: лекция. *Детские инфекции*. 2022;21(3):39-46. [Chernova T.M., Timchenko V.N., Pavlova E.B., Barakina E.V., Subbotina M.D. arvovirus V19 infection: lecture. *Detskie infekcii*. 2022; 21(3): 39-46. (In Russian)]. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-3-39-46
- Takano T, Yamada K. Quantitation of human parvovirus B19 DNA by real-time polymerase chain reaction. *Pediatr Int*. 2007;49:459-462. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02388.x.
- Соболевский КВ, Отмахова ИА, Гадирова БЮ, Зуева ЗЕ. Клинический случай острого гепатита, вызванного парвовирусом В 19. *Журнал инфектологии*. 2021;13(2):154-158. [Sobolevskij K.V., Otmahova I.A., Gadirova B.Yu., Zueva Z.E. Clinical case of acute hepatitis caused by parvovirus B 19. *Zhurnal infektologii*. 2021;13(2):154-158. (In Russian)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-154-158.
- Koch W., Harger JH, Barnstein B, Adler SP. Serologic and virologic evidence for frequent intrauterine transmission of human parvovirus B19 with a primary maternal infection during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:489-494. DOI: 10.1097/00006454-199806000-00011.
- Тимченко ВН. Экзантемы у детей. Фотоиллюстрированный справочник по диагностике и лечению. 2-е изд. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2026. 319 с. [Timchenko V.N. Exanthemas in children. Photo-illustrated guide to diagnosis and treatment. 2-e izd. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2026. 319 p. (In Russian)].
- Riipinen A, Sallmén M, Hedman L, Ojajärvi A, Lindbohm ML, Meriluoto M, Surcel HM, Taskinen H, Nuutila M, Karikoski R, Hedman K, Söderlund-Venermo M. Increased risk of human parvovirus B19 infection in day-care employees:

- a cohort study among pregnant workers during an epidemic in Finland. *Occup Environ Med.* 2014;71:836-841. DOI: 10.1136/oemed-2014-102217.
12. Brown KE, Hibbs JR, Gallinella G, Anderson SM, Lehman ED, McCarthy P, Young N.S. Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N Engl J Med.* 1994;330:1192-1196. DOI: 10.1056/NEJM199404283301704.
 13. De la Hoz JA, Otones LL, Sáenz MH, Martín MJR. Parvovirus b19 infection in children with sickle cell disease, watch out for splenomegaly! A case report. *Afri Health Sci.* 2022;22(1):598–601. DOI: 10.4314/ahs.v22i1.69
 14. Luna JM, Wintermark M, Hills NK, Tokarz R, Heidari Z, Jami M. Parvovirus B19 Infection Is Associated with Auto-immune Thyroid Disease in Adults. *Int J Endocrinol Metab.* 2021;19(4):e115592. DOI: 10.5812/ijem.115592
 15. Esmel-Vilomara R, Dolader P, Izquierdo-Blasco J, Balcells J, Sorlí M, Escudero F, Vera E, Gran F. Parvovirus B19 myocarditis in children: a diagnostic and therapeutic approach. *Eur J Pediatr.* 2022;181(5):2045–2053. DOI: 10.1007/s00431-022-04406-x.
 16. Bonsch C, Kempf C, Ros C. Interaction of parvovirus B19 with human erythrocytes alters virus structure and cell membrane integrity. *J Virol.* 2008;82:11784-11791. DOI: 10.1128/JVI.01399-08.
 17. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, Pattison JR, Tyrrell DA. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis.* 1985;152:257-265. DOI: 10.1093/infdis/152.2.257
 18. Miyamoto K, Ogami M, Takahashi Y, Mori T, Akimoto S, Terashita H, Terashita T. Outbreak of human parvovirus B19 in hospital workers. *J Hosp Infect.* 2000;45:238-241. DOI: 10.1053/jhin.2000.0771.
 19. Costa C, Terlizzi ME, Solidoro P, Libertucci D, Bergallo M, Cavallo R. Detection of parvovirus B19 in the lower respiratory tract. *J Clin Virol.* 2009;46:150-153. DOI: 10.1016/j.jcv.2009.06.026.
 20. Péntzes JJ, de Souza WM, Agbandje-McKenna M, Gifford RJ. An Ancient Lineage of Highly Divergent Parvoviruses Infects both Vertebrate and Invertebrate Hosts. *Viruses.* 2019;11(6):525. DOI: 10.3390/v11060525.
 21. Rahema MA, Al-Shuwaikh AM, Al-Tameemi WF. Role of Human Parvovirus B19 in persistence anemia in a sample of Iraqi patients with acute myeloid leukemia. *Biochem Cell Arch.* 2020;20(2):5165-5172. Available at: <https://connectjournals.com/03896.2020.20.5165>
 22. De la Hoz JA, Otones LL, Sáenz MH, Martín MJR. Parvovirus b19 infection in children with sickle cell disease, watch out for splenomegaly! A case report. *Afri Health Sci.* 2022;22(1):598–601. DOI: 10.4314/ahs.v22i1.69
 23. Dittmer FP, Guimarães CM, Peixoto AB, Pontes KFM, Bonasoni MP, Tonni G, Araujo Júnior E. Parvovirus B19 Infection and Pregnancy: Review of the Current Knowledge. *J Pers Med.* 2024;14(2):139. DOI: 10.3390/jpm14020139.
 24. Gigi CE, Anumba DO. Parvovirus b19 infection in pregnancy--A review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2021;264:358–362. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.07.046.
 25. Moosazadeh M, Alimohammadi M, Mousavi T. Seroprevalence and geographical distribution of parvovirus B19 antibodies in pregnant women: A-meta analysis. *J. Immunoass. Immunochem.* 2023;44:103-116. DOI: 10.1080/15321819.2023.2167520
 26. Bloise S, Cocchi E, Mambelli L, Radice C, Marchetti F. Parvovirus B19 infection in children: a comprehensive review of clinical manifestations and management. *Ital J Pediatr.* 2024;50(1): 261. DOI: 10.1186/s13052-024-01831-6
 27. Luna JM, Wintermark M, Hills NK, Tokarz R, Heidari Z, Jami M. Parvovirus B19 Infection Is Associated with Auto-immune Thyroid Disease in Adults. *Int J Endocrinol Metab.* 2021;19(4):e115592. DOI: 10.5812/ijem.115592
 28. Nunes dCJ, de Araujo GV, Viana MT, Sarinho ES. Association of atopic diseases and parvovirus B19 with acute lymphoblastic leukemia in childhood and adolescence in the northeast of Brazil. *Int J Clin Oncol.* 2016;21:989-95. DOI: 10.1007/s10147-016-0988-7.
 29. Lindblom A, Heyman M, Gustafsson I, Norbeck O, Kaldensjö T, Verby A. Parvovirus B19 infection in children with acute lymphoblastic leukemia is associated with cytopenia resulting in prolonged interruptions of chemotherapy. *Clin Infect Dis.* 2008;46(4):528–36. DOI: 10.1086/526522.
 30. Tharwat Abou El-Khier N, Darwish A, El Sayed Zaki M. Molecular Study of Parvovirus B19 Infection in Children with Acute Myeloid Leukemia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018;19(2):337-342. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.2.337
 31. Yen CY, Tseng CC, Lin CH, Lin YZ, Li RN, Wang PY, Chen KY, Wu CC, Ou TT, Chen CJ, Liu YP, Yen JH. Parvovirus B19 NS1 protein induces synovitis mimicking rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 2025;15(1):28679. DOI: 10.1038/s41598-025-11900-3.
 32. Sharma K, Khandia R, Shrivastava R, Nema RK, Mishra S, Kanwar RK, Raut AA, Agrawal A, Gupta V, Pandey MK. Exploring the link between parvovirus B19 and encephalitis: a systematic review and comprehensive meta-analysis of molecular and serological evidence. *Virol J.* 2025;22(1):42. DOI: 10.1186/s12985-025-02630-z.
 33. Juhl D, Hennig H. Parvovirus B19: What Is the Relevance in Transfusion Medicine? *Front Med (Lausanne).* 2018;5:4. DOI: 10.3389/fmed.2018.00004.
 34. Zadsar M, Aghakhani A, Banifazl M, Kazemimanesh M, Tabatabaei Yazdi SM, Mamishi S, Bavand A, Sadat Larijani M, Ramezani A. Seroprevalence, molecular epidemiology and quantitation of parvovirus B19 DNA levels in Iranian blood donors. *J Med Virol.* 2018;90(8):1318-1322. DOI: 10.1002/jmv.25
 35. Riipinen A, Sallmén M, Hedman L, Ojajärvi A, Lindbohm ML, Meriluoto M, Surcel HM, Taskinen H, Nuutila M, Karikoski R, Hedman K, Söderlund-Venermo M. Increased risk of human parvovirus B19 infection in day-care employees: a cohort study among pregnant workers during an epidemic in Finland. *Occup Environ Med.* 2014;71:836-841. DOI: 10.1136/oemed-2014-102217,

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пузырева Лариса Владимировна –доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12

Павлинова Елена Борисовна –доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12

Мингаирова Александра Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ
644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Puzireva Larisa Vladimirovna - MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF
12 Lenin Street, Omsk, 644099

Pavlinova Elena Borisovna - MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics with Continuing Professional Education FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF
12 Lenin Street, Omsk, 644099

Mingairova Aleksandra Gennadyevna - Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics with Continuing Professional Education Course FSBEI HE «Omsk State Medical University» MH RF
12 LeninSt., Omsk, 644099

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: author declares that there is no conflict of interest.

Информация о вкладе авторов:

Концепция статьи и дизайн исследования – Павлинова Е.Б.

Написание текста – Пузырёва Л.В., Мингаирова А.Г.

Обзор литературы – Мингаирова А.Г.

Сбор материала – Пузырёва Л.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Павлинова Е.Б.

Contribution of authors:

Article Concept and Study Design - Elena B. Pavlinova.

Writing –Larisa V. Puzireva, Aleksandra G. Mingairova.

Literature Review – Aleksandra G. Mingairova.

Data Collection – Larisa V. Puzireva.

Approval of the final version of the article - Elena B. Pavlinova.

Статья поступила 13.04.2026 г., принята к печати 11.08.2026 г.

К ЮБИЛЕЮ КУРБАНОВОЙ ЗАРЕМЫ ВАХАЕВНЫ



Курбанова Зарема Вахаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, хирург высшей категории, заслуженный врач РД, главный специалист-эксперт Минздрава Республики Дагестан и СКФО по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. Действительный член Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов (РОПРЭХ), Российского общества хирургов (РОХ) и Российского общества герниологов (РОГ). С отличием окончила ДГМИ в 1979 г., клиническую ординатуру прошла на базе БСМП на кафедре общей хирургии и там же работала в качестве старшего лаборанта. Затем работала ассистентом кафедры на базе Клинической больницы «РЖД-МЕДИЦИНА» г. Махачкалы. В 1995 году перешла на кафедру хирургических болезней №3 на этой же базе, впоследствии переименованной в кафедру факультетской хирургии. В 1997 защитила кандидатскую диссертацию на тему «Лечебная и диагностическая тактика у больных холестерозом желчного пузыря». В 2000 году защитила докторскую диссертацию на тему: «Лечение гнойно-воспалительных заболеваний печени и желчных путей в пожилом и старческом возрасте». В 2003 году прошла сертификационную специализацию по пластической хирургии в НИИ пластической хирургии и красоты при МЗ РФ и начала развивать это направление в Дагестане. С 2010 года является главным специалистом-экспертом МЗ РД по пласти-

ческой и реконструктивной хирургии, аттестованным экспертом по пластической хирургии ТО Росздравнадзора по Республике Дагестан. С 2011 по 2019 гг. была главным специалистом-экспертом РОПРЭХ по СКФО. С 2011 года сертифицирована по медицинской, судебной экспертизе и организации здравоохранения. В 2012 году прошла специализацию и сертифицирована по онкомаммологии на базе «Центра ядерной медицины» в г. Казань. В январе 2019 года организовала и возглавила Дагестанское отделение РОПРЭХ. Активно проводит мастер-классы по важным разделам пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. Является организатором международных конгрессов по пластической, реконструктивной и эстетической хирургии на Северном Кавказе. Работая на кафедре факультетской хирургии, она во время учебного процесса создает атмосферу взаимопомощи, доброжелательности и педагогической требовательности, что способствует формированию позитивной мотивации студентов к прочному усвоению учебного материала. Наряду с педагогической и воспитательной работой курирует студенческий научный кружок кафедры, активно участвует в олимпиадах как внутренних, так и межвузовских. Высокая образовательная подготовка позволяет кружковцам занимать призовые места на региональном, всероссийском и международном уровнях.

Курбанова З. В. – не только опытный педагог, многоплановый хирург и организатор здравоохранения, она является автором 257 научных работ, статей и учебно-методических изданий, монографий, изобретений и рацпредложений. Под ее руководством в 2003 году защищена 1 кандидатская диссертация, готовятся к защите 1 заочный аспирант и 2 соискателя. Активно работает с клиническими ординаторами, обучая их секретам мастерства на базе ЧУЗ КБ «РЖД-МЕДИЦИНА» г. Махачкалы. Проводит в год около 200 операций, в том числе со сложной сочетанной патологией. Курирует лечебные объединения г. Хасавюрта и Хасавюртовского района, выезжая на консультации к профильным по хирургии пациентам. Пользуется заслуженным авторитетом среди коллег и сотрудников больницы. Доброта, искренность и высокий профессионализм снискали уважение пациентов, о чём свидетельствуют многочисленные благодарственные письма в адрес Заремы Вахаевны.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», сотрудники кафедры поздравляют Зарему Вахаевну с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия!

К юбилею Маджидова Магомеда Гаджиевича



Маджидов Магомед Гаджиевич родился в 1956 году в с. Накитль Хунзахского района ДАССР. В 1981 г. с отличием окончил Дагестанский государственный медицинский институт. С 1981 по 1982 год проходил интернатуру по хирургии на базе Новгородской областной больницы. С 1982 по 1984 год работал начальником медицинской службы в/ч 52545, с 1984 по 1986 год – ассистентом кафедры патанатомии ДГМИ. С 1986 по 1987 год обучался в очной аспирантуре на базе ДГМИ. С 1987 по 1990 год работал ассистентом кафедры патологической анатомии, с 1990 по 1992 год – старшим лаборантом кафедры оториноларингологии факультета последипломного образования, с 1992 по 2003 год – ассистентом кафедры онкологии с усовершенствованием врачей ДГМА. С 2003 года – доцент, а с 2011

года – профессор той же кафедры. В 1989 году защитил кандидатскую диссертацию по теме «Морфология миокарда при кардиоплегии и коронарные перфузии (экспериментальные исследования)» в г. Ленинграде. В 2005 году ему присвоено звание доцента, в этом же году защитил докторскую диссертацию. Ученое звание профессора по кафедре онкологии присвоено решением Министерства образования и науки Российской Федерации от 01.12.2011 г. Стаж научно-педагогической работы составляет 39 лет. Читает лекционные курсы и ведет практические занятия по современным проблемам онкологии студентам 5-6 курсов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов, клиническим ординаторам, интернам-онкологам, а также врачам-онкологам факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Маджидов М.Г. является членом Дагестанской ассоциации онкологов, Дагестанского научного общества хирургов, Дагестанского научного общества оториноларингологов, учебно-методического совета ФПК и ППС Дагестанского государственного медицинского университета. Принимает активное участие в съездах, конгрессах и конференциях республиканского, всероссийского и международного значения. Является куратором онкологической службы ряда горных районов Республики Дагестан, куда выезжает ежегодно для оказания лечебно-консультативной и методической помощи. Имеет сертификат врача-онколога, высшую квалификационную категорию врача-онколога, является членом квалификационной аттестационной комиссии по хирургии Министерства здравоохранения Республики Дагестан. Имеет 120 работ, из них 103 научных, в том числе 3 монографии, 18 учебно-методических пособий и 6 рационализаторских предложений.

Ректорат, редакция журнала «Вестник ДГМА», коллеги, друзья поздравляют Магомеда Гаджиевича с юбилеем, желают здоровья, творческих успехов, научных достижений и профессионального долголетия.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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
МАТЕРИАЛОВ2.1 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). 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 $>$, $<$, $\pm$, $=$, $+$, $-$ при числовых значениях – без пробела; значение «год» или «годы» оформляется – 2024г. или 2018-2021гг.

2.3 Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные

(подрисовочный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово «Рис.», его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком (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.

а. 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.

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

- Бумажный вариант текста статьи. Слева в верхнем углу первой страницы (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 прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

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

К рецензированию не привлекаются специалисты, работающие в том же структурном подразделении высшего учебного, и/или научно-исследовательского, и/или лечебного учреждения, где выполнена работа. Каждый рецензент имеет право отказаться от рецензии в случае наличия явного конфликта интересов, отражающегося на восприятии и интерпретации материалов 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 24.09.2026 г. Формат 60x84¹/₈
Усл.п.л. 11,5. Тираж 1000 экз. Гарнитура "Arial".
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ № 101.

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