

# ВЕСТНИК

## Дагестанской государственной медицинской АКАДЕМИИ



**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

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

Издается с 2011 года  
ежеквартально

**Территория распространения:**

Российская Федерация

**Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информтехнологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)**

**ПИ № ФС 77-67724**

**от 10.11.2016 г., в НЭБ (Научной электронной библиотеке) на сайте [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru), в базе**

**данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) на основании лицензионного договора № 50-02/2012 от 27.02.2012 г.**  
**ISSN 2226-4396**

**Зав. редакцией:** Н.Т.Рагимова

**Научный редактор:**

И.Г. Ахмедов, д.м.н., доцент

**Ответственный редактор:**

С.А. Магомедова, к.м.н., доцент

**Ответственный за рекламу:**

С.З. Османов

**Перевод:** С.Ш. Заирбекова

**Технические редакторы:**

З.И. Гусейнова, У.С. Алибекова,

З.У. Мусаева

Цена свободная

**Тираж:** 2000 экз.

**Дата выхода в свет:** 24.09.2019 г.

**Подписной индекс**

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

**Адрес редакции и издательства:**

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1, ДГМУ

**Телефоны:** 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-49-03

**Факс:** 8(8722) 67-49-03

**Отдел рекламы:** 8(8722) 68-20-87

Редакция не несет

ответственности

за содержание рекламных

материалов, правильность

адресных данных.

Перепечатка текстов и

фотографий запрещена

без письменного разрешения

редакции.

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

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

**ВЕСТНИК  
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, № 3 (32), 2019**

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

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

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ – д.м.н., проф. Д.А. ШИХНЕБИЕВ**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва, Россия)

С.А. БУЛГАКОВ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.

(Астрахань, Россия)

В.Н. ГОРОДИН, д.м.н., доцент

(Краснодар, Россия)

К.Г. ГУРЕВИЧ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

М.Д. ДИБИРОВ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

З.М. ЗАЙНУДИНОВ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф.

(Нальчик, Россия)

А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, 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)

К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., доцент

(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)

Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф.

(Владикавказ, Россия)

И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доцент

(Махачкала, Россия)

М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.А. СПАССКИЙ, д.м.н., проф.

(Москва, Россия)

Ш.Х. СУЛТОНОВ, д.м.н., проф.

(Душанбе, Таджикистан)

А.А. ХАДАРЦЕВ, д.м.н., проф.

(Тула, Россия)

М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

А.Э. ЭСЕДОВА, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

А.А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (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. (Москва, Россия)

Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)

Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

П.М. АЛИЕВА, 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)

М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)

С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Г.Д. АХМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

С.М. БЕЗРОДНОВА, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)

С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург, Россия)

Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.

(Махачкала, Россия)

Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф., акад. РАН

(Москва, Россия)

Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Я.З.ЗАЙДИЕВА, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

(Москва, Россия)

М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Махачкала, Россия)

М.Ю. МАРЖОХОВА, д.м.н., проф. (Нальчик, 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)

С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

(Махачкала, Россия)

Д.Г. САИДБЕГОВ, д.м.н., проф. (Рим, Италия)

В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)

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)

А.А. ЭЮБОВА, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)

Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, Россия)

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ**

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

---

**Содержание**


---

<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ</b>	
Факторы, влияющие на обращаемость за медицинской помощью по поводу артропатий населения Республики Дагестан	
З.М. Саидова, С.Ш. Ахмедханов .....	5
Изменение размеров и геометрии камер сердца и электрической активности миокарда у больных с различными формами нестабильной стенокардии	
З.М. Агмадова.....	11
<b>ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ</b>	
Гельминтно-протозойные инвазии детей Астраханской области (анализ работы за 2014–2018 гг.)	
Р.С. Аракельян, Е.И. Окунская, Г.Л. Шендо, А.Н. Загина, Т.В. Никешина, С.Р. Салтереева, А.И. Клименко.....	17
<b>ХИРУРГИЯ</b>	
Острая кишечная непроходимость, вызванная колоректальным раком, у лиц пожилого и старческого возраста (анализ серии случаев)	
М.Р. Абдуллаев, Ш.А. Абдулаев, Х.М. Абдулмажидов.....	23
Качество жизни пациентов с ожирением после продольной резекции желудка	
Г.Р. Аскерханов, М.Н. Садыки, Р.Г. Аскерханов.....	29
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b>	
Оценка клинической эффективности применения озонированной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита	
Э.Д. Шихнабиева, А.И. Абдурахманов .....	38
<b>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</b>	
Развитие геморрагического синдрома при укусе ядовитой змеи (клинический случай)	
Д.А. Шихнебиев.....	42
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	
Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	
Н.У. Чамсутдинов, П.Н. Ахмедова, Д.Н. Абдулманапова.....	46
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	
Факторы риска и прогрессирования хронической болезни почек среди женской популяции	
З.А. Айдаров, И.У. Абдурахманов, А.А. Сатарова.....	57
Анализ роли оксалотрофных бактерий в развитии вторичной оксалатной нефропатии	
М.А. Артикова .....	65
К вопросу о роли E-кадгерина в развитии эпителиально-мезенхимальной и эндотелиально-мезенхимальной трансформации ткани почек при диабетической болезни почек	
В. М.-Э. Ибрагимов.....	68
<b>ЮБИЛЕЙ</b>	
К 75-летию профессора Никитиной Веры Васильевны.....	76
<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	
	77

## SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

The journal "Bulletin of the Dagestan State Medical Academy" included in the List of Russian peer-reviewed scientific journals recommended by Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of sciences (<http://vak.ed.gov.ru/87>)

Published quarterly since 2011

**Territory distribution:**

Russian Federation

**Registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications**

PI № FS 77-67724 from 10.11.2016, in SEL (Scientific Electronic Library) on site: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru) in our database RISC (Russian Index of Scientific Citation) № 50-02/2012, from 27.02.2012, ISSN 2226-4396

**Head of Editorial:** N.T. Ragimova

**Scientific editor.:** I.G. Akhmedov, assoc.

**Executic editor:** S.A. Magomedova, assoc.

**Responsible for advertising:**

S.Z. Osmanov

**Translation:** S.Sh. Zairbekova

**Technical Editors:**

Z.I. Guseinova, U.S. Alibekova,

Z.U. Musaeva

**Price:** free

**Circulation:** 2,000 cop.

**Date of publication:** 24.09.2019

**Index Catalog of Russian press**

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

«Rosprint»: 70825

**Editorial office and publisher address:**

Lenin sq., 1

367000, Russia, Makhachkala, DSMU

**Phone:** 8(8722) 68-20-87;

8(8722) 67-49-03

**Fax:** 8(8722) 67-49-03

**Advertising department:** 8(8722) 68-20-87

We take no responsibility for the content of

advertising material, correct address data.

Reprints of texts and images prohibited

without written permission edition.

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

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

## BULLETIN

OF DAGESTAN STATE MEDICAL ACADEMY,  
№ 3 (32), 2019

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

DEPUTY EDITOR –  
PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

EXECUTIVE SECRETARY – D.A. Chikhnebiew

## EDITORIAL BOARD

A.-G. Aliyev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.M. Aliskandiev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

G.R. Askerkhanov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

N.I. Brico, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

S.A. Bulgakov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

M.D. Dibirov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

O.M. Drapkina, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

A.E. Esedova, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

Kh.M. Galimzyanov, MD,

Prof. (Astrakhan, Russia)

R.M. Gaziyeu, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

V.N. Gorodin, MD, ass. Prof.

(Krasnodar, Russia)

K.G. Gurevich, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

A.M. Idarmachev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.I. Ismailov, MD Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.R. Ivanova, MD, Prof.

(Nalchik, Russia)

N. A.-O. Kasumov, MD, Prof.

(Baku, Azerbaijan)

A.A. Khadartsev, MD, Prof.

(Tula, Russia)

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)

K.A. Masuev, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

I.V. Mayev, MD, Prof.

(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)

L.Ya. Plahty, MD, Prof.

(Vladikavkaz, Russia)

I.M. Rasulov, MD, ass. Prof.

(Makhachkala, Russia)

M.Z. Saidov, MD, Prof.

(Makhachkala, Russia)

A.A. Spassky, MD, ass. Prof.

(Moscow, Russia)

Sh.R. Sultonov, MD, Prof.

(Tajikistan, Dushanbe)

Z.M. Zainudinov, MD, Prof.

(Moscow, Russia)

## EDITORIAL COUNCIL

A.A. Abakarov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.I. Abakarov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.A. Abdullayev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

Z.A. Abusuyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.M.-O. Agayev, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)

S.Sh. Akhmedkhanov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

G.D. Akhmedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

B.G. Alekhanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

P.M. Aliyeva, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

E.Sh. Alymbaev, MD, Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan)

Yu.M. Ambalov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

M.G. Arbuliev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.D. Arutyunov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.V. Averyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

S.M. Bezrodnova, MD, Prof. (Stavropol, Russia)

M.F. Cherkasov, MD, Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

S.I. Emelyanov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

E.M. Esedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

A.A. Eyubova, MD, Prof. (Baku, Azerbaijan)

G.A. Gadzhimirzaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.S. Gadzhiev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

N.F. Gerasimenko, MD, Prof. (Moscow, Russia)

G.K. Guseynov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

D.G. Ioseliani, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.M. Khadzibayev, MD, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)

M.T. Kudaev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

M.M. Magomedov, MD, Prof. (Moscow, Russia)

A.G. Magomedov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

O.A. Makhachev, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

M.Yu. Marzhokhova, MD, Prof. (Nalchik, Russia)

M.N. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

R.T. Medzhidov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

S.-M.A. Omarov, MD, Prof. (Makhachkala, Russia)

D.G. Saidbegov, MD, Prof. (Rome, Italy)

M.Sh. Shamkhalova, MD, Prof. (Moscow, Russia)

V.N. Tsarev, MD, Prof. (Moscow, Russia)

S.A. Varzin, MD, Prof. (St. Petersburg, Russia)

N.D. Yushchuk, MD, Prof. (Moscow, Russia)

Ya.Z. Zaidieva, MD, Prof. (Moscow, Russia)

## FOUNDER AND PUBLISHER

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

---

**Contents**


---

**INTERNAL MEDICINE**

Factors affecting the use of medical care for the arthropathy of the population of Dagestan Republic Z.M. Saidova, S.Sh. Akhmedkhanov .....	5
Change in the size and geometry of the chambers of the heart and the electrical activity of the myocardium in patients with various forms of unstable angina Z.M. Agmadova.....	11

**INFECTIOUS DISEASES**

Helminth-protozoal infestations of children of the Astrakhan region (analysis of work for 2014–2018) R.S. Arakelyan, E.I. Okunskaya, G.L. Shendo, A.N. Zagina, T.V. Nikeshina, S.R. Saltereeva, A.I. Klimenko.....	17
---	----

**SURGERY**

Acute intestinal obstruction caused by colorectal cancer in the elderly and senile (case series analysis) M.R. Abdullaev, Sh.A. Abdulaev, Kh.M. Abdulmazhidov.....	23
The evaluation of the quality of life of patients with obesity after sleeve gastrectomy G.R. Askerkhanov, M.N.Sadyki, R.G. Askerkhanov.....	29

**DENTISTRY**

Evaluation of the clinical effectiveness of ozonized platelet autoplasm in the treatment of chronic generalized periodontitis E.D. Shiknabieva, A.I. Abdurakhmanov .....	38
---	----

**CASE STUDY**

Development of hemorrhagic syndrome by the bite of a poisonous snake (clinical cases) D.A. Shiknebiev.....	42
---	----

**TO HELP A PRACTITIONER**

Clinical and epidemiological features and risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease: current state of the problem N.U. Chamsutdinov, P.N. Akhmedova, D.N. Abdulmanapova.....	46
---	----

**LITERATURE REVIEW**

Risk factors and progression of chronic diseases of kidneys among the female population Z.A. Aidarov, I.U. Abdurakhmanov, A.A. Satarova .....	57
Analysis of the role of oxalotrophic bacteria in the development of secondary oxalate nephropathy M.A. Artikova .....	65
About the role of E-cadherin in the development of epithelial-mesenchymal and endothelial-mesenchymal transformation of kidney tissue in diabetic kidney disease V.M.-E. Ibragimov.....	68

**JUBILEE**

On the 75th anniversary of Professor Nikitina Vera Vasilievna.....	76
--	----

<b>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS</b> .....	77
---------------------------------------	----

---

УДК 616.72-002-085:614.1(470.67)

**Факторы, влияющие на обращаемость за медицинской помощью по поводу артропатий населения Республики Дагестан****З.М. Саидова, С.Ш. Ахмедханов**

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

**Резюме**

Проведен анализ факторов обращаемости за медицинской помощью в лечебные учреждения Республики Дагестан в 2014-2018 г. по поводу заболеваний суставов (272 649 больных). Результаты исследования показали: женское население чаще обращается за медицинской помощью по поводу артропатий, чем мужское население; частота обращений по поводу артропатий имеет прямую зависимость от возраста населения; в сельской местности показатель обращаемости достоверно выше по сравнению с городами; население южной экологической зоны чаще обращается по сравнению с населением северной экологической зоны. Высокая неоднородность между популяциями говорит о том, что важно рассматривать не только объединенные оценки факторов риска, но и оценки для конкретного пола, возраста и места жительства.

**Ключевые слова:** артрит, обращаемость, пол, возраст, экологическая зона, сельская местность.

**Factors affecting the use of medical care for the arthropathy of the population of Dagestan Republic****Z.M. Saidova, S.Sh. Akhmedkhanov**

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

**Summary**

An analysis was made of the risk factors for reversibility for joint diseases of 272 649 patients who applied for medical care to medical institutions of the Republic of Dagestan in 2014-2018. The results of the study showed that: the female population is more likely to seek medical help for arthropathy than the male population; the frequency of treatment for arthropathy is directly related to the age of the population; in rural areas, the rate of turnover is significantly higher compared to cities; the population of the south ecological zone is more likely to be compared with the population of the northern ecological zone. The high heterogeneity between the populations suggests that it is important to consider not only the combined estimates of risk factors, but also estimates for a specific gender, age and place of residence.

**Key words:** arthritis, negotiability, gender, age, ecological zone, rural area.

**Введение**

Проблема болезней опорно-двигательной системы всегда была актуальной для человечества. В настоящее время в общей структуре заболеваемости патология опорно-двигательной системы занимает четвертое место (после болезней органов дыхания, кровообращения и пищеварения), однако доля их во всех странах мира постоянно растет: число вновь заболевших ежегодно увеличивается примерно на 25% [8, 9]. Помимо угрожающих показателей заболеваемости еще большую тревогу вызывают данные о последствиях – первичная инвалидность вследствие заболеваний суставов занимает третье место (после болезней органов кровообращения и злокачественных новообразований) [5, 6, 8]. Наряду с этим, у больных с артропатиями наблюдается снижение качества

жизни, функциональной активности, возрастает риск кардиоваскулярной патологии [4, 13, 16].

Необходимо также отметить, что постоянный прогресс медицины, наблюдаемый нами, обеспечивает существенное продление жизни. Вместе с этим параллельно растёт процент хронических заболеваний, в том числе и болезней опорно-двигательного аппарата [9]. Практически каждый десятый взрослый имеет ту или иную патологию суставов, причём болезни данной локализации развиваются в любом возрасте, одинаково свойственны и молодым, и пожилым людям. Распространенность их особенно высока среди взрослых с сопутствующими заболеваниями, такими как болезни сердца, диабет и ожирение [11, 17].

Мужчины страдают болезнями суставов почти в два раза чаще, чем женщины. В то же время ряд исследователей отмечает учащение случаев артрита среди женского населения [1, 2, 13, 14], а другие выделяют в качестве фактора риска заболеваемости мужской пол [16].

Данные эпидемиологических исследований, в основе которых лежал метод анкетирования взрослого населения, свидетельствуют о том, что в России за 2000-2006 г. распространенность артропатий среди населения составила 25% (из них 18% – со стойкими артритами), в США – более 21% [7, 12]. Однако истинные показатели распространенности

**Для корреспонденции:**

Саидова Заира Магомедовна – аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: zaira.saidova.2019@bk.ru.

Тел.: 89282779577

Статья поступила 20.06.2019 г., принята к печати 29.08.2019 г.

артритов в несколько раз превышают данные об обращаемости по поводу них [8, 9, 15]. Следовательно, болезни суставов представляют серьезную социально-экономическую проблему не только национального, но и мирового значения.

**Цель исследования:** оценка влияния пола, возраста и места жительства как факторов риска на показатель обращаемости за медицинской помощью по поводу артритов населения Республики Дагестан.

### Материал и методы

Материалом исследования служили данные Территориального фонда обязательного медицинского страхования РД за 2014-2018 (272 649 случаев).

Группирование воспалительных болезней суставов проводилась по кодам Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Распространенность болезней суставов мы также оценивали в зависимости от пола, возраста, места проживания (город, сельская местность). Сельскую местность РД районировали на высотные экологические зоны [3]: равнина (до 500 м над уровнем мирового океана), предгорье (500-1000 м),

внутригорье (800-2500 м) и высокогорье (выше 2500 м), а также на северные и южные экологические зоны.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010. Обращаемость населения по поводу артритов (код МКБ-10 M00-M14) по годам представлена в абсолютных величинах (общее число зарегистрированных больных) и относительных показателях (число больных на 100 тыс. населения РД). Для сравнения показателей обращаемости популяционных групп рассчитаны медиана (Me) с 25% и 75% перцентилями (P25 и P75), а также среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием U-критерия Mann-Whitney. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом за критический уровень принималось значение, равное 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

В табл.1 представлены абсолютные показатели обращаемости населения РД по поводу артритов (M00-M14) в 2014-2018 гг.

Таблица 1

**Абсолютный показатель обращаемости населения Республики Дагестан по поводу артритов (M00-M14) в 2014-2018 гг.**

Группа артропатий по МКБ-10	Год					Всего	
	2014	2015	2016	2017	2018	абс.ч.	%
M05-M06 Ревматоидный артрит	22239	29522	25815	22359	21919	121854	44,7
M00-M03 Инфекционные артропатии	6790	7796	8065	6342	5376	34369	12,6
M07-M09 Псориазные и юношеские артриты	1339	1532	1479	1273	1348	6971	2,6
M10-M11 Кристаллические артропатии	1756	2083	2383	1460	1789	9471	3,5
M12 Специфические артропатии	299	282	299	234	236	1350	0,5
M13-M14 Другие артропатии	17447	22480	22610	16958	19139	98634	36,1
Итого	49870	63695	60651	48626	49807	272649	100,0

Из данных рисунка видно, что в структуре обращаемости по поводу артропатий (M00-M25) доля ревматоидного артрита (M05-M06) составила 44,7%, инфекционных артритов – 12,6%, кристаллических артропатий – 3,5%, псориазных и юношеских артритов – 2,6%. Медиана обращаемости по поводу ревматоидного артрита составила

778,7 на 100000 населения (P25 и P75: 760,1 и 886,2), инфекционных артропатий – 237,6 (215,6 и 270,3), кристаллических артропатий – 61,5 (60,8 и 72,2), псориазных и юношеских артритов – 46,9 (45,8; 50,8) и специфических артропатий – 9,8 (8,0 и 10,3) (табл. 2).

Таблица 2

**Показатель обращаемости за медицинской помощью по поводу артритов (M00-M14) населения (оба пола) Республики Дагестан за 2014-2018 годы (на 100000 населения)**

Группа артритов по кодам МКБ-10	M	SD	Me	P25	P75
M05-M06 Ревматоидный артрит	838,3	117,2	778,7	760,1	886,2
M00-M03 Инфекционные артропатии	236,4*	39,0	237,8	215,6	270,3
M10-M11 Кристаллические артропатии	65,2*	12,2	61,5	60,8	72,2
M07-M09 Псориазные и юношеские артриты	48,0*	3,9	46,9	45,8	50,8
M12 Специфические артропатии	9,3*	1,2	9,8	8,0	10,3
M13-M14 Другие артропатии	678,5	94,2	650,6	610,9	776,2
M00-M14 Артриты	1875,6	251,4	1746,2	1693,2	2082,1

Примечание: \* - P<0,05 по сравнению с ревматоидным артритом.

Анализ больных по полу показал, что женское население чаще обращается за медицинской помощью по поводу артритов, чем мужское население РД. Так, за анализируемый период времени показатель обращаемости женщин колебался от

2206,1 до 2173,1 на 100000 женского населения, а у мужчин – от 1247 до 11167,8; соотношение обратившихся женщин и мужчин составляло в среднем 1,7:1 (рис. 1).

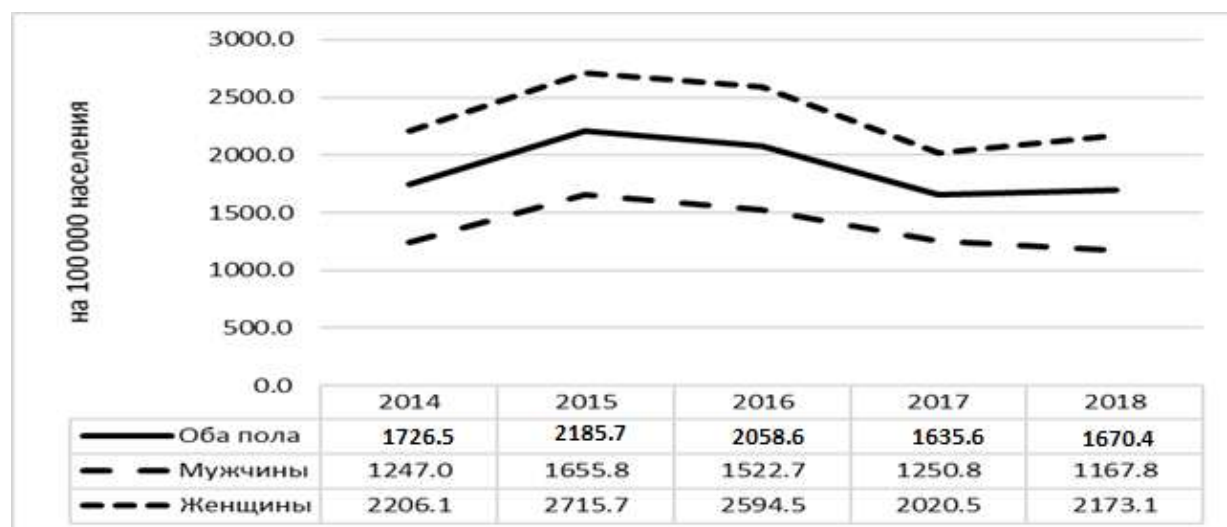


Рис. 1. Динамика показателя обращаемости (на 100000 населения) по поводу артритов за 2014-2018 годы в Республике Дагестан

Сравнительный анализ обращаемости мужского и женского населения показал, что доля обращаемости женского населения (47,3%) по поводу ревматоидного артрита выше, чем мужского населения (39,9%). Доля кристаллических артропатий в структуре обращаемости по поводу артритов женского населения (2,3%) в 2,5 раза меньше, чем у мужчин (5,7%). Почти одинаковые доли составляют инфекционные и другие формы артритов.

Сравнительный анализ обращаемости по поводу артритов различных возрастных групп насе-

ления РД показал, что минимальный показатель наблюдался у детей до 15 лет, обращаемость молодого населения (15-29 лет) по поводу артритов в 4,6 раза выше среднего значения детей ( $P < 0,001$ ). Население в возрасте 30-44 лет незначимо чаще (в 1,4 раза) обращалось в связи с артритами, чем население 15-29 лет ( $P = 0,054$ ). Достоверно высокий показатель обращаемости отмечался в возрасте 45 лет и старше по сравнению с молодыми возрастными группами (табл. 3).

Таблица 3

Показатель обращаемости (на 100000 населения) за медицинской помощью по поводу артритов (M00-M14) различных возрастных групп населения (оба пола) Республики Дагестан за 2014-2018 годы

Возрастная группа, лет	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	M	SD	Me	P25	P75
0-14	243,8	235,6	271,4	246,9	268,2	253,3	15,8	246,9	243,8	268,2
15-29	998,9	1344,0	1368,7	1152,8	952,1	1166,8	191,4	1152,8	998,9	1344,0
30-44	1602,1	2098,4	1856,5	1466,1	1357,5	1668,6	300,8	1602,1	1466,1	1856,5
45-59	3466,5	4317,9	3992,1	2979,8	3079,3	3550,9	578,2	3466,5	3079,3	3992,1
60-74	4750,6	5534,3	4908,7	3820,7	4748,3	4720,0	613,1	4750,6	4748,3	4908,7
>75	4738,0	5078,8	4063,4	2765,6	2723,6	3736,7	1093,8	4063,4	2765,6	4738,0

Сравнительный анализ обращаемости различных возрастных групп женского и мужского населения по поводу артритов показал следующее: обращаемость женского населения выше в 1,7 раза, чем у мужского населения. При этом отмечается одинаковый уровень обращаемости девочек и мальчиков по поводу артритов. Превышение показателя обращаемости женского населения над мужским в возрасте 15-29 лет составило 20% ( $P = 0,728$ ), 30-44 лет – 70% ( $P = 0,015$ ), 45-59 лет – 90% ( $P = 0,001$ ), 60-74 лет – 70% ( $P = 0,008$ ), 75 лет и старше – 30% ( $P = 0,627$ ).

Анализ обращаемости больных по поводу артритов в зависимости от места проживания показал, что в сельской местности отмечаются более высокие показатели по сравнению с городами. Так, показатель обращаемости по поводу артритов по сельской местности на 100000 населения в 2014-2018 годы варьировал в пределах 938,2-931,8, тогда как в городах – 459,2-499,1 ( $P < 0,01$ ). Эти различия, наиболее вероятно, обусловлены метеорологическими и бытовыми условиями жизни в селе и городе. Пик обращаемости населения в сельской местности пришелся на 2015 год (рис. 2).

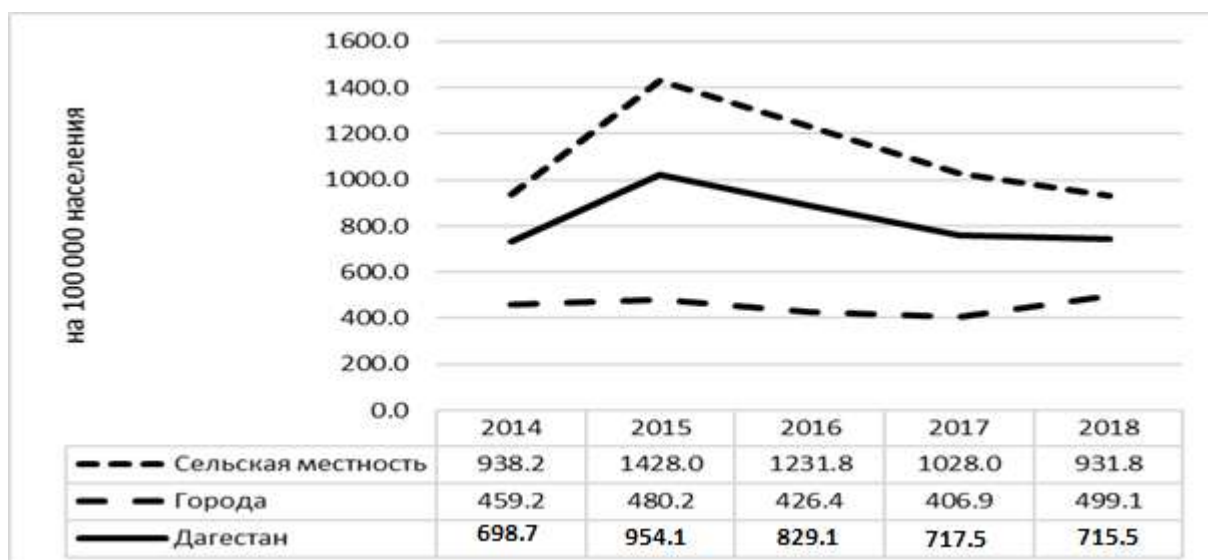


Рис. 2. Динамика показателя обращаемости (на 100000 населения) по поводу артритов (M00-M14) за 2014-2018 годы сельского и городского населения Республики Дагестан

Проведенный сравнительный анализ обращаемости по поводу артритов населения экологических зон сельской местности показал, что обращаемость населения в высокогорье и внутригорье значительно выше, чем в предгорье и на равнине (рис. 3). Так, показатель обращаемости населения

по поводу артритов в предгорье выше в 1,7 раза такого показателя по равнине, во внутригорье – в 3,5 раза, а в высокогорье – в 3 раза. Пик значения показателя в динамике был характерен в 2015 году для горной местности.



Рис. 3. Динамика показателя обращаемости (на 100 000 населения) по поводу артритов (M00-M14) за 2014-2018 годы населения экологических зон сельской местности Республики Дагестан

Таблица 4

Показатель обращаемости (на 100000 населения) за медицинской помощью по поводу артритов (M00-M14) населения (оба пола) севера и юга экологических зон Республики Дагестан за 2014-2018 годы

Экологическая зона	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	M	SD	Me	P25	P75
Север равнины	338,1	482,6	427,7	347,0	385,4	396,1	59,9	385,4	347,0	427,7
Юг равнины	747,9	849,4	905,7	1137,0	1058,9	940,1	157,5	905,7	849,4	1058,9
Север предгорья	537,4	553,2	485,4	481,4	586,1	528,6	45,0	537,4	485,4	553,2
Юг предгорья	1037,9	1592,8	1387,2	1164,4	1375,0	1311,3	215,3	1375,0	1164,4	1387,2
Север внутригорья	1014,3	1508,3	1479,4	738,9	923,1	1131,8	344,4	1014,3	923,1	1479,4
Юг внутригорья	2851,8	4587,5	3746,2	3299,7	1906,3	3276,3	999,7	3299,7	2851,8	3746,2
Север высокогорья	962,8	2129,9	1661,0	1003,7	972,0	1344,5	528,6	1003,7	972,0	1661,0
Юг высокогорья	1686,7	2645,4	2111,9	1987,5	1520,7	1991,0	434,9	1987,5	1686,7	2111,9

При сравнении показателей обращаемости населения южных и северных экологических зон сельской местности РД установлено, что на юге население чаще обращалось по поводу артритов, чем на севере экологической зоны (табл. 4). При этом разница между югом и севером экологической зоны возрастала по мере увеличения высоты расположения местности. Так, на юге равнины в 2,4 раза чаще обращались жители по сравнению с севером той же экологической зоны ( $P=0,002$ ), эта разница в предгорье составила 2,5 раза ( $P=0,001$ ), во внутригорье – 2,9 раза ( $P<0,001$ ), а в высокогорье – 1,5 раза ( $P=0,692$ ).

Таким образом, выявлено значимое влияние пола, возраста и места жительства населения на обращаемость по поводу артритов в условиях РД.

### Заключение

Результаты исследования показывают, что имеются гендерные и возрастные особенности обращаемости населения по поводу артритов, которые согласуются с результатами проведенного многофакторного логистического регрессионного анализа в Южной Корее в 2008-2016 годы, что определило эпидемиологические факторы риска госпитализации по поводу септического артрита: женский пол, старшая возрастная группа, а также проживание в сельской местности [15]. Также и другими исследователями среди факторов риска заболеваемости артритом установлена сельская местность [10, 12]. Высокая неоднородность между популяциями говорит о том, что важно рассматривать не только объединенные оценки факторов риска, но и оценки для конкретного пола, возраста и места жительства.

### Литература

1. Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 1. С. 78-93.
2. Алексеева Е.И., Жолобова Е.С. Реактивные артриты у детей // Вопросы современной педиатрии. 2003. № 1. С. 51-56.
3. Атаев М.Г., Омарова С.О., Османова Х.А., Магомедсултанов А.Р., Аминова Н.М. Удельный вес болезней системы кровообращения среди причин смерти населения сельской местности Дагестана // Проблемы экологической медицины: матер. научно-практич. конф. 19.03.2015. Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2015. С. 61-66.
4. Бийболатова К.А., Ахмедханов С.Ш. Нарушение функции внешнего дыхания у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2008. № 2. С. 16-20.
5. Зинчук И.Ю., Амирджанова В.Н. Социальное бремя ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52, № 3. С. 331-335.
6. Насонов Е.Л. Внедрение высоких медицинских технологий в ревматологии: проблемы и решения // Научно-практическая ревматология. 2008. № 2. С. 4-5.
7. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Клиническая ревматология. Краткий курс. 2019. 190 с.
8. Фоломеева О. М., Галушко Е. А., Эрдес Ш. Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популя-

- циях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. 2008. № 4. С. 4-13.
9. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф., Насонова В.А. Тенденции в изменении показателей заболеваемости ревматическими болезнями населения Российской Федерации за 5-летний период (1999-2003 гг.) // Терапевтический архив. 2005. № 5. С. 18-22.
  10. Шамсутдинова Н. Г., Салихов И. Г., Якупова С. П., Хастиев Р. М. Распространенность ревматических заболеваний в Республике Татарстан по результатам эпидемиологического исследования // Казанский медицинский журнал. 2010. № 2. С. 168-173.
  11. Barbour K.E., Helmick C.G., Boring M., Brady T.J. Vital Signs: Prevalence of Doctor-Diagnosed Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation - United States, 2013-2015 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017. N V. 66(9). P. 246-253.
  12. Boring M.A., Hootman J.M., Liu Y., Theis K.A., Murphy L.B., Barbour K.E., Helmick C.G., Brady T.J., Croft J.B. Prevalence of Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation by Urban-Rural County Classification - United States, 2015 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017. V. 66(20). P. 527-532.
  13. Havens E., Slabaugh S.L., Helmick C.G., Cordier T., Zack M., Gopal V., Prewitt T. Comorbid Arthritis Is Associated With Lower Health-Related Quality of Life in Older Adults With Other Chronic Conditions, United States, 2013-2014 // Prev. Chronic. Dis. 2017. V. 27, N14. P. 60.
  14. Jafarzadeh S.R., Felson D.T. Updated Estimates Suggest a Much Higher Prevalence of Arthritis in United States Adults Than Previous Ones // Arthritis. 2018 V. 70(2). P.185-192.
  15. Kim J., Lee M.U., Kim T.H. Nationwide epidemiologic study for pediatric osteomyelitis and septic arthritis in South Korea: A cross-sectional study of national health insurance review and assessment service // Medicine (Baltimore). 2019. V. 98(17). P. 15355.
  16. Myasoedova E., Davis J.M., Achenbach S.J., Matteson E.L., Crowson C.S. Trends in Prevalence of Functional Disability in Rheumatoid Arthritis Compared With the General Population // Mayo Clin Proc. 2019. Apr 26. pii: S0025-6196(19)30005-9.
  17. Thierry S., Fautrel B., Lemelle I., Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review // Joint Bone Spine. 2014. V. 81(2). P. 112-117.

### References

1. Alekseyeva Ye.I. Yuvenil'nyy idiopatcheskiy artrit: klinicheskaya kartina, diagnostika, lecheniye [Juvenile idiopathic arthritis: clinical picture, diagnosis, treatment] // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2015. № 1. S. 78-93.
2. Alekseyeva Ye.I., Zholobova Ye.S. Reaktivnyye artrity u detey [Reactive arthritis in children] // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2003. № 1. S. 51-56.
3. Atayev M.G., Omarova S.O., Osmanova Kh.A., Magomed Sultanov A.R., Aminova N.M. Udel'nyy ves sistemy krovoobrashcheniya sredi prichin smerti naseleniya sel'skoy mestnosti Dagestana [The proportion of circulatory system diseases among the causes of death of the population of the countryside of Dagestan] // Problemy ekologicheskoy meditsiny: mater. nauchno-praktich. konf. 19.03.2015. Makhachkala: IPTS DGMU, 2015. S. 61-66.
4. Biybolatova K.A., Akhmedkhanov S.Sh. Narusheniye funktsii vneshnego dykhaniya u bol'nykh revmatoidnym artritom [Impaired respiratory function in patients with rheumatoid arthritis] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008. № 2. S.16-20.
5. Zinchuk I.YU., Amirdzhanova V.N. Sotsial'noye bremya revmatoidnogo artrita [The social burden of rheumatoid

- arthritis] // Nauchno-prakticheskaya rev-matologiya. 2014. T. 52, № 3. S. 331-335.
6. Nasonov Ye.L. Vnedreniye vysokikh meditsinskikh tekhnologiy v revmatologiyu: problemy i resheniya [The introduction of high medical technology in rheumatology: problems and solutions] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008. № 2. S. 4-5.
  7. Folomeyeva O. M., Galushko Ye. A., Erdes SH. F. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevaniy v populyatsionnom naselenii Rossii i SSHA [Prevalence of rheumatic diseases in populations of the adult population of Russia and the USA] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008. № 4. S. 4-13.
  8. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V. Klinicheskaya revmatologiya. Kratkiy kurs [Clinical rheumatology]. 2019. 190 s.
  9. Folomeyeva O.M., Erdes Sh. F., Nasonova V.A. Tendentsii v pokazatelyakh zabolevayemosti revmaticheskimi boleznyami naseleniya Rossiyskoy Federatsii za 5-letniy period (1999-2003 gg.) [Trends in the incidence of rheumatic diseases in the population of the Russian Federation over a 5-year period (1999–2003)] // Terapevticheskiiy arkhiv. 2005. № 5. S. 18-22.
  10. Shamsutdinova N.G., Salikhov I. G., Yakupova S. P., Khastiyev R. M. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevaniy v Respublike Tatarstan po rezul'tatam epidemiologicheskikh issledovaniy [Prevalence of rheumatic diseases in the Republic of Tatarstan based on the results of an epidemiological study] // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2010. № 2. S. 168-173.
  11. Barbur K.Ye., Khel'mik S.G., Borin M., Bredi T.Dzh. Zhiznenno vazhnyye priznaki: Rasprostranennost' diagnostiruyemogo vrachom artrita i ogranicheniye atributivnoy aktivnosti artrita - Soyedinennyye Shtaty, 2013-2015 gg. // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017. N V. 66 (9). S. 246-253.
  12. Boring M.A., Khutman Dzh. M., Lyu Y., Teys K.A., Merfi L.B., Barbur K.Ye., Khelmik K.G., Bredi T.Dzh., Kroft Dzh. B. Rasprostranennost' artrita i atributivnogo ogranicheniya po priznakam urbanisticheskoy klassifikatsii - Soyedinennyye Shtaty, 2015 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017. V. 66, N 20. S. 527-532.
  13. Kheyvens E., Slabo S.L., Khel'mik S.G., Kord'ye T., Zak M., Gopal V., Previtt T. Komorbidnyy artrit svyazan so snizheniyem kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'iem, u pozhilykh lyudey s drugimi khronicheskimi zabolevaniyami, United Shtaty, 2013-2014 gg. // Pred.khronicheskoye. Dis. 2017. T. 27, № 14. P. 60.
  14. Dzhafarzade S.R., Fel'son D.T. Obnovlennyye otsenki pozvolyayut predpolozhit' gorazdo boleye vysokuyu rasprostranennost' artrita u vzroslykh v SShA, chem u predydushchikh // Artrit. 2018 g., t. 70 (2). P.185-192.
  15. Kim Dzh., Li M.U., Kim T.KH. Obshchenatsional'noye epidemiologicheskoye issledovaniye detskogo osteomyelita i septicheskogo artrita v Yuzhnoy Koreye: perekrestnoye issledovaniye sluzhby obzora i otsenki natsional'nogo meditsinskogo strakhovaniya // Meditsina (Baltimor). 2019. T. 98 (17). P. 15355.
  16. Myasoyedova Ye., Devis Dzh.M., Achenbakh S. Dzh., Matteson E.L., Krouson S.S. Tendentsii rasprostranennosti funktsional'noy invalidnosti pri revmatoidnom artrite po sravneniyu s obshchey populyatsiyey // Mayo Clin Proc. 2019. 26 aprelya. PII: S0025-6196 (19) 30005-9.
  17. T'yerri S., Fotrel' B., Lemel' I., Giyyemen F. Rasprostranennost' i chastota yuvenil'nogo idiopatcheskogo artrita: sistemacheskiiy obzor // Sustavnaya bolezni' pozvochnika. 2014. T. 81 (2). S. 112-117.

#### Сведения о соавторе:

*Ахмедханов Сейпула Шапиевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

26 октября 2019 г. в 10:00 в Научно-образовательном инновационном центре ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России по адресу: г. Махачкала, проспект И.Шамиля, 44 состоится научно-практическая конференция «Гормоны и женщина. Возрастные аспекты менопаузальной гормонзаместительной терапии».

Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические ординаторы, врачи гинекологи, терапевты, врачи общей практики и студенты старших курсов медицинских вузов

*Оргкомитет*

УДК 616.124.2+616.127-009.7-052-07

**Изменение размеров и геометрии камер сердца и электрической активности миокарда у больных с различными формами нестабильной стенокардии****З.М. Агмадова**

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

**Резюме**

Одной из важных проблем современной кардиологии является изучение морфофункциональных изменений сердечной мышцы у больных с обострением ишемической болезни сердца. Целью исследования явилось изучение структурно-функциональных показателей левого желудочка и электрической нестабильности миокарда у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии (по Браунвальду), а также влияния на динамику этих показателей терапии с обязательным включением периндоприла, небиволола и симвастатина. Проведен анализ структурно-функциональных изменений левого желудочка и электрической нестабильности миокарда у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии по Браунвальду. С использованием эхокардиографии и суточного мониторирования ЭКГ обследованы 96 больных, рандомизированных на 4 группы. Изучаемые параметры оценивались не только самостоятельно, но и в сопоставлении групп воздействия (в лечение которых включали периндоприл, небиволол и симвастатин) с группами сравнения (терапия в условиях районных поликлиник). На основе изученных изменений определялось состояние систолической и диастолической функции левого желудочка. В результате исследования у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии выявлены изменения структурно-функциональных показателей миокарда. Эти изменения сопровождались нарушением его систолической функции – снижением фракции выброса – и коррелировали со степенью тяжести нестабильной стенокардии. Отмечена прямая взаимосвязь частоты эпизодов безболевого ишемии и потенциально злокачественных аритмий, что позволяет предположить ишемический генез последних. У больных нестабильной стенокардией выявлены эхокардиографические признаки ремоделирования левого желудочка, увеличение потенциально опасных нарушений ритма, а также эффект на уменьшение патологических изменений в группах с применением периндоприла, небиволола и симвастатина.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, ремоделирование миокарда, электрическая нестабильность миокарда.

**Change in the size and geometry of the chambers of the heart and the electrical activity of the myocardium in patients with various forms of unstable angina****Z.M. Agmadova**

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

**Summary**

One of the important problems of modern cardiology is the study of morphological and functional changes in the heart muscle in patients with exacerbation of coronary heart disease. The aim of the study was to study the structural and functional parameters of the left ventricle and electrical myocardial instability in patients with various forms of unstable angina (according to Braunwald), as well as the effect on the dynamics of these indicators of therapy with the mandatory inclusion of perindopril, nebivolol and simvastatin. The analysis of structural and functional changes in the left ventricle and electrical myocardial instability in patients with various forms of unstable angina according to Braunwald. Using echocardiography and 24-hour ECG monitoring, 96 patients were randomized to 4 groups. The studied parameters were evaluated not only independently, but also in the comparison of exposure groups (the treatment of which included perindopril, nebivolol and simvastatin) with comparison groups (therapy in the conditions of district clinics). Based on the changes studied, the state of systolic and diastolic function of the left ventricle was determined. As a result of the study, patients with various forms of unstable angina revealed changes in the structural and functional parameters of the myocardium. These changes were accompanied by a violation of its systolic function - a decrease in the ejection fraction, and correlated with the severity of unstable angina. A direct relationship between the frequency of episodes of painless ischemia and potentially malignant arrhythmias was noted, which suggests the ischemic genesis of the latter. Patients with unstable angina revealed echocardiographic signs of remodeling of the left ventricle, an increase in potentially dangerous rhythm disturbances, as well as an effect on the reduction of pathological changes in groups using perindopril, nebivolol and simvastatin.

**Key words:** unstable angina pectoris, myocardial remodeling, electrical myocardial instability.

**Введение**

Обострение течения ишемической болезни сердца (ИБС), проявляющееся развитием неста-

бильной стенокардии (НС), имеет важное клиническое и прогностическое значение [2, 4, 7]. Внедрение новых методов лечения ее проявлений обуславливает необходимость оценки происходящего ишемического ремоделирования левого желудочка и предупреждения развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8].

Повреждение части кардиомиоцитов провоцирует процессы склерозирования, гипертрофию оставшихся миоцитов с изменением их взаиморасположения, изменение объемов и массы миокарда [6]. Эти процессы во многом связаны с наличием

**Для корреспонденции:**

Агмадова Зарина Магомедовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: agmzar@mail.ru

Тел.: 89640233406

Статья поступила 27.06.2019 г., принята к печати 22.08.2019 г.

зон хронической ишемии (гибернации) и зон риска ишемии.

Прекращение или резкое уменьшение коронарного кровотока приводит к значительной электрической нестабильности миокарда, проявляющейся нарушениями ритма и проводимости. С другой стороны, в проведенных исследованиях [5, 10] отмечена провоцирующая роль многих аритмий в развитии и особенно прогрессировании сердечной недостаточности.

По мнению исследователей [9], «треугольник риска» внезапной смерти состоит из ишемии миокарда, электрической нестабильности и дисфункции левого желудочка.

Учитывая то, что желудочковое ремоделирование (и структурно-функциональное, и электрическое) – это динамический, обратимый процесс [1, 3], большой практический интерес представляет исследование морфофункциональных параметров левого желудочка, а также электрической нестабильности миокарда у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии (по Браунвальду).

**Цель исследования:** изучение структурно-функциональных показателей левого желудочка и электрической нестабильности миокарда у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии (по Браунвальду), а также влияния на динамику этих показателей терапии с обязательным включением периндоприла, небиволола и симвастина.

### Материал и методы

Обследованы 96 больных (52 мужчины и 44 женщины) с различными формами нестабильной стенокардии. У 31 имелась впервые возникшая стенокардия, у 35 – прогрессирующая стенокардия, у 30 – стенокардия покоя. Средний возраст больных составил  $59,3 \pm 2,3$  года. Все больные находились на лечении в кардиологическом отделении Республиканской больницы №2 г. Махачкала, а в дальнейшем наблюдались в течение 1 года после перенесенного эпизода ИС.

Критериями включения больных в исследование были: поступление в блок интенсивной терапии

с ИС, возникшей в течение 48 ч в форме: а) стенокардии покоя (боль, развившаяся в покое или при минимальном усилии, длившаяся больше 5 мин, но меньше 30 мин); б) стенокардии напряжения (при нагрузке, которая раньше не вызывала стенокардию); в) учащения приступов стенокардии при наличии подтверждения на ЭКГ (депрессия сегмента ST больше 0,5 мм, но меньше 1 мм, т.е. недостаточный для диагноза острого инфаркта миокарда). В исследование не включались больные, у которых в момент развития приступа имелись: инфаркт миокарда в анамнезе, обструктивные заболевания легких, органические поражения клапанов сердца, признаки идиопатической кардиомиопатии, сахарный диабет, постоянная форма фибрилляции предсердий, анемия с уровнем гемоглобина менее 120 г/л.

Все больные были разделены на группы согласно классификации Braunwald (2000г.). Методом рандомизации больные были разграничены на группу воздействия (с применением терапии периндоприлом, небивололом и симвастином) и группу сравнения (традиционно лечившиеся в районных поликлиниках, их терапия не включала периндоприл, небиволол и симвастин). Таким образом, были сформированы 4 группы:

1 группа – группа воздействия, в которую вошли пациенты IB класса (по Braunwald – первичная, впервые возникшая и прогрессирующая стенокардия), получавшие на фоне традиционного лечения периндоприл, небиволол и симвастин;

2 группа – группа сравнения, в которую вошли пациенты IB класса (по Braunwald), получавшие традиционное лечение без применения периндоприла, небиволола и симвастина;

3 группа – группа воздействия, в которую вошли пациенты IIB и IIIB классов (по Braunwald – первичная стенокардия покоя), получавшие на фоне традиционного лечения периндоприл, небиволол и симвастин;

4 группа – группа сравнения, в которую вошли пациенты IIB и IIIB классов (по Braunwald), получавшие традиционное лечение без применения периндоприла, небиволола и симвастина.

Характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных

Клинические признаки	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Количество больных	32 (ВВС-15; ПС-17)	34 (ВВС-16; ПС-18)	15 (все – СП)	15 (все – СП)
Мужчины	17 (53,1%)	18 (52,9%)	8 (53,3%)	9 (60,0%)
Средний возраст, годы	$54,6 \pm 2,0$	$52,9 \pm 3,1$	$62,7 \pm 3,7$	$64,5 \pm 2,6$
Длительность ИБС, годы	$5,3 \pm 1,6$	$5,1 \pm 1,8$	$8,6 \pm 3,5$	$9,2 \pm 4,8$
Курение	10 (31,2%)	12 (35,3%)	5 (33,3%)	4 (26,6%)
Абдоминальное ожирение	8 (25,0%)	6 (17,6%)	3 (20,0%)	2 (13,3%)
ФВ ЛЖ, %	$52,8 \pm 0,9$	$55,3 \pm 0,9$	$48,8 \pm 1,3$	$49,7 \pm 1,2$
Сист. АД	$128,5 \pm 2,6$	$129,2 \pm 3,1$	$138,4 \pm 4,2$	$137,1 \pm 3,7$
ЧСС	$75 \pm 1,2$	$73 \pm 1,4$	$81 \pm 3,1$	$78 \pm 2,7$

Примечание: ВВС – впервые возникшая стенокардия; ПС – прогрессирующая стенокардия; СП – стенокардия покоя.

В лечении пациентов групп воздействия (1 и 3) применялись следующие средние дозировки пре-

паратов: симвастин 40 мг/сут (начальная – 10 мг/сут), небиволол 5 мг/сут (титрование от 1,25

мг/сут), периндоприл 5 мг/сут (титрование от 2 мг/сут). В исследовании не была достигнута средняя терапевтическая дозировка для периндоприла вследствие снижения уровня систолического АД у пациентов ниже 110 мм рт. ст. Больные 2 и 4 групп, традиционно лечившиеся в районных поликлиниках, представляли собой группы сравнения и получали аспирин, нитраты, из бета-блокаторов – метопролол и атенолол, из ингибиторов АПФ – эналаприл и лизиноприл. Т.е. пациентам 2 и 4 групп не назначались препараты периндоприл, небиволол и симвастатин.

Согласно протоколу исследования, у пациентов всех 4 групп оценивались структурно-функциональные показатели левого желудочка (методом эхокардиографии и доплер-эхокардиографии), наличие потенциально злокачественных аритмий и эпизодов достоверной безболевой ишемии миокарда (суточное мониторирование ЭКГ) в начале наблюдения и через 1 год.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру для регистрации нарушений ритма и ишемической депрессии сегмента ST выполнялось с использованием системы Shiller (Швейцария). К потенциально злокачественным аритмиям (ПЗА) относили желудочковую экстрасистолию высоких градаций по классификации Лауна: одиночные, если их количество превышало 30 в час, политопные, парные и ранние экстрасистолы типа «R на T», а также эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии.

Трансторакальную эхокардиографию производили с использованием аппарата Siemens Sonoline G50 (Германия). Определялись основные структурно-функциональные показатели левого желудочка: конечно-диастолический объем (КДО), ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), относительная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ),

амплитуда пиков раннего и позднего диастолического наполнения (Е и А).

В ходе исследования из наблюдения были исключены 9 человек: 3 – не явились на повторное обследование, а при последующих вызовах отказались от участия в исследовании; 2 – по причине смерти; у 4 – развился инфаркт миокарда. Оставшиеся 87 человек полностью прошли протоколы обследования.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Она включала расчет средних значений, стандартной ошибки. Парные групповые сравнения проводились непараметрическим методом Манна-Уитни. При анализе зависимых выборок использовался критерий Уилкоксона. При всех расчетах различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Основными исследуемыми параметрами у пациентов всех 4 групп были: конечно-диастолические и конечно-систолические размеры, объемы и индексы к ним (КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, ИКДО ЛЖ и КСР ЛЖ, КСО ЛЖ, ИКСО ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракция выброса (ФВ), ударный объем (УО), масса миокарда ЛЖ и индекс к ней (ММЛЖ, ИММЛЖ), относительная толщина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ), миокардиальный стресс (МС), амплитуда пиков диастолического наполнения (пика Е и пика А).

Динамика структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка, оцененная в ходе нашего исследования, наглядно представлена в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Динамика ЭхоКГ показателей пациентов 1 и 2 групп в течение 1 года наблюдения

Эхокардиографические параметры	Группы наблюдения			
	1 группа (n = 30)		2 группа (n = 32)	
	начало наблюдения	через 1 год наблюдения	начало наблюдения	через 1 год наблюдения
	1	2	3	4
Систолическое АД	128,5±2,6	113,4±2,1*(1)	129,2±3,1	118,9±2,5*(3)
ЧСС	75±1,2	64±1,4*(1)	73±1,4	63±1,3*(3)
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	99,1±1,6	97,8±1,3	98,8±1,7	99,6±1,6
И КДО, мл/м <sup>2</sup>	67,7±0,7	65,8±0,5*(1)	66,9±0,6	66,3±0,4
И КСО, мл/м <sup>2</sup>	33,5±0,3	30,1±0,7*(1)	34,1±0,6	33,9±0,4
ФВ ЛЖ, %	52,8±0,9	58,6±0,7*(1)	55,3±0,9	54,2±0,6
ТМЖП, мм	10,2±0,1	10,0±0,1	10,3±0,2	10,3±0,2
ТЗСЛЖ, мм	9,6±0,1	9,5±0,1	9,8±0,2	9,9±0,2
ОТСЛЖ	0,45±0,02	0,44±0,02	0,46±0,02	0,43±0,02
МС, дин/см <sup>2</sup>	146,4±4,1	134,1±4,2*(1)	145,2±4,8	165,3±4,5*(3)
Пик Е, м/с	0,54±0,02	0,60±0,02*(1)	0,56±0,02	0,55±0,01
Пик А, м/с	0,51±0,01	0,48±0,01*(1)	0,48±0,01	0,50±0,02

Примечание: \* - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ), в скобках указано по сравнению с каким столбцом.

У пациентов 1 и 2 групп были выявлены различия в изменениях эхокардиографических показателей. Статистически значимым было небольшое

снижение индексов КДО и КСО, увеличение ФВ и снижение МС (при одновременном значимом нарастании этого показателя у пациентов 2 группы)

– в группе больных, получавших периндоприл, небиволол и симвастатин (1 группа). Там же замечено уменьшение ММЛЖ на грани достоверности.

У пациентов 1 группы после одногодичного наблюдения выявлено и улучшение диастолической функции левого желудочка (в группе сравне-

ния таких изменений не отмечено). Оно заключалось в трансформации типа диастолического наполнения левого желудочка у большей части пациентов: от замедленной релаксации (соотношения пикЕ/пикА<1) к нормальной (пикЕ/пикА>1).

Таблица 3

Динамика ЭхоКГ показателей пациентов 3 и 4 групп в течение 1 года наблюдения

Эхокардиографические параметры	Группы наблюдения			
	3 группа (n = 13)		4 группа (n = 12)	
	начало наблюдения	через 1 год наблюдения	начало наблюдения	через 1 год наблюдения
	1	2	3	4
Систолическое АД	138,4±4,2	117,8±3,6*(1)	137,1±3,7	122,3±2,9*(3)
ЧСС	81±3,1	66±2,8*(1)	78±2,7	62±3,2*(3)
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	108,2±2,4	103,2±2,1*(1)	107,5±2,6	112,9±2,2*(3)
И КДО, мл/м <sup>2</sup>	70,2±0,6	68,4±0,7*(1)	69,6±0,5	71,3±0,7
И КСО, мл/м <sup>2</sup>	38,8±0,8	35,2±0,6*(1)	38,5±0,8	38,9±0,8
ФВ ЛЖ, %	48,8±1,3	53,8±1,8*(1)	49,7±1,2	49,0±1,5
ТМЖП, мм	11,3±0,1	11,1±0,1	11,0±0,2	11,2±0,2
ТЗСЛЖ, мм	9,9±0,1	9,9±0,2	9,7±0,1	9,7±0,1
ОТСЛЖ	0,40±0,01	0,42±0,01	0,39±0,03	0,39±0,02
МС, дин/см <sup>2</sup>	180,2±5,4	163,7±3,5*(1)	181,4±4,9	197,4±3,9*(3)
Пик Е, м/с	0,58±0,02	0,57±0,01	0,57±0,02	0,56±0,03
Пик А, м/с	0,53±0,01	0,48±0,02*(1)	0,54±0,01	0,54±0,01

Примечание: \* - различия статистически значимы (p<0,05), в скобках указано по сравнению с каким столбцом.

У пациентов со стенокардией покоя (группа сравнения) в динамике отмечалось статистически значимое нарастание индекса массы миокарда левого желудочка и миокардиального стресса, была тенденция к увеличению индексов КДО и КСО. По данным разных авторов [6, 7], эти изменения можно отнести к прогностически неблагоприятным. Одновременно с этим у пациентов 3 группы (получавших периндоприл, небиволол и симвастатин) наблюдались противоположные изменения: достоверное снижение индекса ММЛЖ, индексов КДО и КСО левого желудочка, МС. Наряду с этим отмечалась положительная динамика в виде увеличения ФВ (p<0,05).

Следует отметить, что за все время наблюдения за пациентами со стенокардией покоя не было

зарегистрировано значимых изменений диастолической функции левого желудочка. Только в 3 группе произошло снижение величины пика А.

При анализе электрокардиографических данных основное внимание уделялось наличию и частоте потенциально злокачественных (опасных) аритмий (ПЗА): желудочковые экстрасистолы высоких градаций по классификации Lown-Wolf – одиночные, если их количество превышает 30 в час, политопные, парные, ранние экстрасистолы типа R на T, а также эпизоды желудочковой тахикардии.

Наглядное представление электрической функции сердца у пациентов групп вмешательства и сравнения дано в виде рисунка.

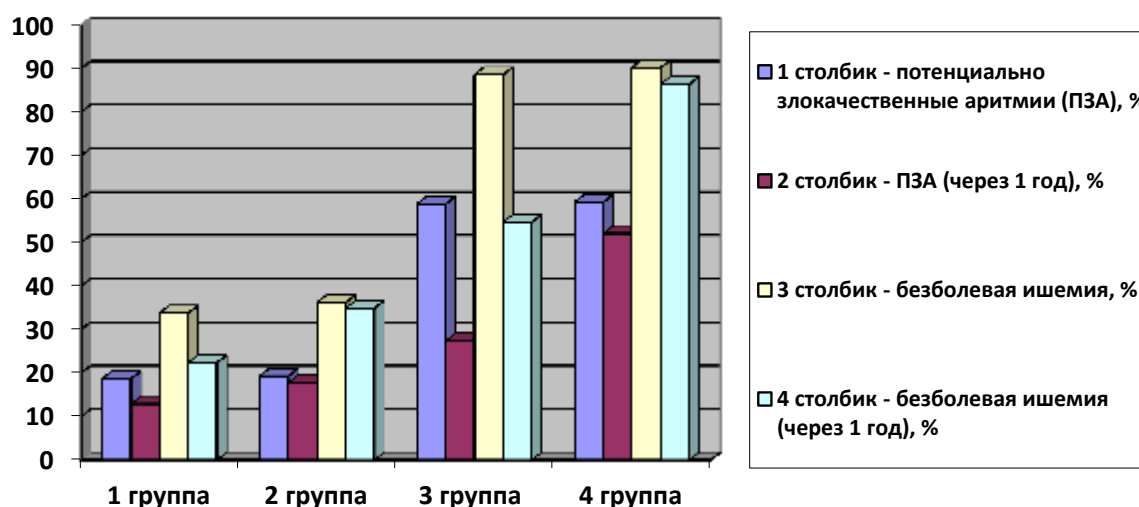


Рис. Электрокардиографические характеристики больных в течение 1 года наблюдения

Обращает на себя внимание очень высокая частота встречаемости безболевого ишемии миокарда – 88,6 и 90,1% среди пациентов 3 и 4 групп соответственно. Потенциально злокачественные аритмии тоже значительно чаще встречались в этих двух группах нашего исследования.

Через 1 год проводимого лечения достоверно снизилась встречаемость и ПЗА, и безболевого ишемии миокарда в 1 и 3 группах.

Всего за 1 год наблюдения из 96 больных, перенесших ИС, умерло 2 человека (2,1%), а у 4 пациентов развился инфаркт миокарда (табл. 4).

Таблица 4

## Исходы в течение 1 года наблюдения у больных нестабильной стенокардией

Исходы	1 группа (n = 32)	2 группа (n = 34)	3 группа (n = 15)	4 группа (n = 15)
Инфаркт миокарда	1 (3,1%)	-	1 (6,6%)	2 (13,3%)
Смерть	-	1 (2,9%)	-	1 (6,6%)

Наиболее высокая частота тяжелых исходов (смерть и ИМ) отмечалась в 3 и 4 группах, причем, если взять смерть и инфаркт миокарда за комбинированную конечную точку, то в 4 группе частота неблагоприятных исходов была достоверно в три раза выше (20,0%) по сравнению с 3 группой (6,6%). Причем, развитие процессов эксцентрической гипертрофии миокарда (на что указывает увеличение ИММЛЖ при ОТСЛЖ<0,45), сопровождающихся снижением ФВ ЛЖ, позволяет прогнозировать развитие и прогрессирование сердечной недостаточности у этой категории больных. Отмечена зависимость дилатации ЛЖ у больных ИС с увеличением миокардиального стресса (обусловленного в первую очередь внутрижелудочковым давлением), который является весомым стимулом к дальнейшему ремоделированию сердца.

## Выводы

1. В ходе проведенного исследования у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии выявлены изменения структурно-функциональных показателей миокарда: нарастание КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ИММЛЖ, МС, снижение ФВ. Эти изменения сопровождались нарушением его систолической функции – снижением фракции выброса.
2. У большинства больных нестабильной стенокардией определялись эхокардиографические признаки увеличения массы миокарда ЛЖ, умеренной дилатации, диастолической дисфункции ЛЖ с нарушением типа его заполнения, вероятнее всего, обусловленные предшествующим эпизоду больных нестабильной стенокардии ишемическим ремоделированием ЛЖ.
3. В исследовании выявлена высокая частота встречаемости безболевого ишемии миокарда у больных IIВ и IIIВ классов нестабильной стенокардии по классификации Braunwald (стенокардия покоя). Отмечена прямая корреляция частоты эпизодов безболевого ишемии и потенциально злокачественных аритмий, что позволяет предположить ишемический патогенез последних и дает основания отнести таких пациентов в категорию очень высокого риска внезапной кардиальной смерти.

## Литература

1. Барбараш О.Л., Жидкова И.И., Шибанова И.А., и др. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпи-

тальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18 (2). С. 58-64.

2. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118(8). С. 98-103.
3. Кондратьев А.И. Клиническая эффективность и безопасность использования ивабрадина у пациентов с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2-го типа // Клиницист. 2011. Т. 5 (2). С. 80-85.
4. Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Каширин А.К. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей сельской местности по данным эпидемиологических исследований: обзор литературы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15 (6). С. 66-71.
5. Косягина Д.Д., Завырылина П.Н., Седых Д.Ю., и др. Факторы, ассоциированные с поздним обращением за медицинской помощью при инфаркте миокарда // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017. № 3. С. 104-112.
6. Amer N.N., Shaaban G.M. Association of Serum Cholesterol Ester Transfer Protein Levels with Taq IB Polymorphism in Acute Coronary Syndrome // Laboratory medicine. 2019. № 10. P. 102-111.
7. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. № 36. P. 970-1062.
8. Fox K.M., Ferrari R. Heart rate: a forgotten link in coronary artery disease? // Nat. Rev. Cardiol. 2011. N 8. P. 369-379.
9. Lymina N.P., Kotelnikova E.V., Karpova E. et al. Controlled physical rehabilitation based on ischemic preconditioning phenomenon in patients with ischemic heart disease with diastolic dysfunction // European Journal of Heart Failure. 2014. V. 16 (2). P. 1747.
10. Scheede-Bergdahl C., Minnella E.M., Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? // Anaesthesia. 2019. V. 74 (1). P. 20-26.

## References

1. Barbarash O.L., Zhidkova I.I., Shibanova I.A., i dr. Vliyanie komorbidnoy patologii i vozrasta na gospital'nyye iskhody patsiyentov, podvergshikhsya koronar-nomu shuntirovaniyu [Effect of comorbid pathology and age on hospital outcomes of patients undergoing coro-

- nary artery bypass grafting] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2019. T. 18 (2). S. 58-64.
2. Boytsov S.A., Shal'nova S.A., Deyev A.D. Smertnost' ot serdechno-sosudistykh zabolevaniy v Rossiy-skoy Federatsii i vozmozhnyye mekhanizmy yeye izmeneniya [Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation and possible mechanisms for its change] // Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. C.C. Korsakova. 2018. T. 118(8). S. 98-103.
  3. Kondrat'yev A.I. Klinicheskaya effektivnost' i bezopasnost' ispol'zovaniya ivabradina u patsiyen-tov s nestabil'noy stenokardiyey i sakharnym diabetom 2-go tipa [Clinical efficacy and safety of the use of ivabradine in patients with unstable angina and type 2 diabetes mellitus] // Klinitsist. 2011. T. 5 (2). S. 80-85.
  4. Kontsevaya A.V., Myrzamatova A.O., Kashirin A.K. Faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy sredi zhiteley sel'skoy mestnosti po dannym epidemiologicheskikh issledovaniy: obzor literatury [Clinical efficacy and safety of the use of ivabradine in patients with unstable angina and type 2 diabetes mellitus] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2016. T. 15 (6). S. 66-71.
  5. Kosyagina D.D., Zavyrylina P.N., Sedykh D.Yu., i dr. Faktory, assotsiirovannyye s pozdnim obrashche-niyem za meditsinskoy pomoshch'yu pri infarkte miokarda [Factors associated with late treatment for medical care for myocardial infarction] // Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy. 2017. № 3. S. 104-112.
  6. Amer N.N., Shaaban G.M. Association of Serum Cholesterol Ester Transfer Protein Levels with Taq IB Polymorphism in Acute Coronary Syndrome // Laboratory medicine. 2019. N 10. P. 102-111.
  7. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. N 36. P. 970-1062.
  8. Fox K.M., Ferrari R. Heart rate: a forgotten link in coronary artery disease? // Nat. Rev. Cardiol. 2011. N 8. P. 369-379.
  9. Lymina N.P., Kotelnikova E.V., Karpova E. et al. Controlled physical rehabilitation based on ischemic preconditioning phenomenon in patients with ischemic heart disease with diastolic dysfunction // European Journal of Heart Failure. 2014. V. 16, N 2. P. 1747.
  10. Scheede-Bergdahl C., Minnella E.M., Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? // Anaesthesia. 2019. V. 74, N 1. P. 20-26.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

11-12 октября 2019 года в Научно-образовательном инновационном центре  
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России по адресу: г. Махачкала, проспект И.Шамиля,  
44 состоится XXI Всероссийская научно-практическая конференция:

«Актуальные вопросы эпидемиологии и инфекционных болезней

«Шамовские чтения».

Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические  
ординаторы, врачи инфекционисты, терапевты, врачи общей практики и студенты  
старших курсов медицинских вузов

**Оргкомитет**

УДК 616.995.1-053.2(470.46)

**Гельминтно-протозойные инвазии детей Астраханской области (анализ работы за 2014–2018 гг.)****Р.С. Аракельян<sup>1</sup>, Е.И. Окунская<sup>2</sup>, Г.Л. Шендо<sup>3</sup>, А.Н. Загина<sup>1</sup>, Т.В. Никешина<sup>1</sup>, С.Р. Салтерева<sup>1</sup>, А.И. Клименко<sup>4</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ;<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3», Астрахань;<sup>3</sup>ФБУЗ АО «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»;<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ**Резюме**

В своей работе авторы проводят анализ заболеваемости детей Астраханской области гельминтно-протозойными инвазиями за период с 2014 по 2018 год. Так, за анализируемый период в регионе было зарегистрировано 17338 случаев паразитарных инвазий у человека, из которых дети составили 94,6% (16409 человек). Гельминтофауна детей была представлена 9 нозологическими формами: острицами, аскаридами, широким лентецом, эхинококком, описторхисом, власоглавом, токсокарами, карликовым цепнем и трихинеллами. Наиболее часто регистрировался энтеробиоз. Паразитарные заболевания регистрировались у детей, проживающих как в городской, так и сельской местности. Наиболее часто гельминтозы регистрировались у детей, проживающих в сельских районах Астраханской области. На их долю приходилось 55,8%. На долю протозоозов приходилось 11,4%, которые были представлены 3 нозоформами: лямблиями, амебами и бластоцистами. Наиболее часто регистрировался лямблиоз.

**Ключевые слова:** гельминтозы, протозоозы, лямблии, острицы, аскариды, широкий лентец, энтеробиоз, дифиллоботриоз.

**Helminth-protozoal infestations of children of the Astrakhan region (analysis of work for 2014–2018)****R.S. Arakelyan<sup>1</sup>, E.I. Okunskaya<sup>2</sup>, G.L. Shendo<sup>3</sup>, A.N. Zagina<sup>1</sup>, T.V. Nikeshina<sup>1</sup>, S.R. Saltereva<sup>1</sup>, A.I. Klimenko<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University;<sup>2</sup>Children's City Clinic №3;<sup>3</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region;<sup>4</sup>Stavropol State Medical University**Summary**

In their work, the authors analyze the incidence of children of the Astrakhan region with helminth-protozoal infestations for the period from 2014 to 2018. So, for the analyzed period, 17,338 cases of parasitic infestations in humans were recorded in the region, of which children accounted for 94, 6% (16,409 people). Helminth fauna of children was represented by 9 nosological forms: pinworms, roundworms, broad tape, echinococcus, opisthorchus, whipworm, toxocara, dwarf tapeworm and trichinella. Enterobiosis was most frequently reported. Parasitic diseases were also recorded in children living in both urban and rural areas. So, often helminthiases were recorded in children living in rural areas of the Astrakhan region. They accounted for 55.8%. Protozoa accounted for 11, 4%, which were represented by 3 nosoforms: lamblia, amoeba and blastocysts. Most often, giardiasis was recorded.

**Key words:** helminthiases, protozoa, giardia, pinworms, roundworms, wide ribbon, enterobiosis, diphyllbothriasis.

**Введение**

В последние десятилетия во многих странах, и в России в том числе, идет увеличение числа случаев заболевания человека инфекционными и паразитарными заболеваниями [4]. Особенно это характерно для регионов с теплым и/или жарким климатом, к числу которых и относится Астраханская область [7, 8, 9, 14]. И особую роль в данной ситуации играют паразитарные болезни, число

которых неуклонно возрастает в последние годы, особенно в южных регионах страны [1, 2, 3, 5, 6].

В настоящее время паразитарные инвазии являются одной из самых значимых и распространенных педиатрических проблем и в то же время одной из самых трудно диагностируемых и недооцениваемых болезней. Статистические данные по пораженности населения протозойно-паразитарными инвазиями имеют очень внушительные цифры. По данным ВОЗ, из 50 млн человек, ежегодно умирающих в мире, – более 16 млн вследствие инфекционных и паразитарных заболеваний. В мире паразитарными заболеваниями поражено более 4,5 млрд человек. Ежегодно в России регистрируется около 2 млн инфицированных, но с учетом поправочных коэффициентов истинное число заболевших паразитами превышает 20 млн человек и имеет тенденцию к увеличению. Увеличение паразитарных инфекций – это свидетельство не только значительно вырос-

**Для корреспонденции:**

Аракельян Рудольф Сергеевич – кандидат медицинских наук, врач-паразитолог высшей квалификационной категории, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 41400, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

E-mail: rudolf\_astra\_khan@rambler.ru

Тел.: 89272812786.

Статья поступила 15.07.2019 г., принята к печати 28.08.2019 г.

ших возможностей лабораторной диагностики, настороженности медицинских работников в этом направлении, но и огромного количества поллютантов (загрязнителей) в окружающей среде, являющихся зачастую катализаторами размножения ряда паразитов. Кроме того, выросшие объемы миграции населения, домашних животных, микроорганизмов с ними и продуктов питания из зон с тропическим климатом в иные регионы делают возможным то, что типичные для данного ареала паразиты могут встречаться в любой стране мира [13].

Существует мнение, что в настоящее время распространенность гельминтозов среди жителей различных континентов Земли мало чем отличается от оценки ситуации, данной Ле Ришем еще в 60-х годах: на каждого жителя Африки приходится в среднем более 2 видов гельминтов, Азии и Латинской Америки – более 1 вида, а в Европе поражен каждый третий житель [11].

Известный гельминтолог академик К.И. Скрябин считал, что «паразитические черви являются далеко не невиновными соотрапезниками, а злостными паразитами, влияющими весьма патогенно на своих хозяев» [10].

В РФ ежегодно на гельминтозы обследуются более 10 млн человек, 83% зараженных гельминтами составляют дети в возрасте до 14 лет [12].

**Цель исследования:** проанализировать эпидемиологическую ситуацию по гельминтно-протозойным инвазиям у детей Астраханской области с 2014 по 2018 год.

### Материал и методы

На территории Астраханской области за период с 2014 по 2018 год зарегистрировано 17338 случаев паразитарных инвазий у человека, из которых на долю детей в возрасте до 17 лет пришлось 16409 случаев (94,6%).

Исследовательская работа проводилась на базе кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России и на базе лаборатории бактериологических и паразитарных исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области».

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel (Microsoft, США) и BioStat Professional 5.8.4. Определяли среднюю арифметическую (M), процентное выражение ряда данных (%).

### Результаты исследования и их обсуждение

В большинстве случаев у детей регистрировались гельминтозы – 86,4% (14988 человек), которые были представлены 9 нозологическими формами. Так, чаще всего у детей регистрировались случаи энтеробиоза – 99,2% (14428 человек) от числа всех зарегистрированных у детей гельминтозов и 99,6% от числа всех случаев энтеробиоза у населения Астраханской области за ана-

лизируемый период. В редких случаях у детей регистрировался аскаридоз – 0,6% (87 человек), дифиллоботриоз – 0,09% (14 человек) и эхинококкоз – 0,05% (7 человек). В единичных случаях у детей отмечались случаи заражения описторхозом – 0,03% (4 человека), власоглавом и токсокарами – по 0,01% (по 2 человека), карликовым цепнем и трихинеллами – по 0,006% (по 1 человеку).

По возрастным показателям гельминтозы регистрировались у детей всех возрастов – чаще всего отмечаясь у детей школьного возраста (7 – 17 лет). На их долю приходилось 50,8%. Так, наиболее часто у детей данной возрастной группы регистрировался энтеробиоз – 99,4% (от числа всех гельминтозов данной возрастной группы). В редких и единичных случаях регистрировались: аскаридоз – 0,3%, дифиллоботриоз – 0,1%, эхинококкоз – 0,05%, описторхоз – 0,04%, трихинеллез и гименолепидоз – по 0,01%.

У детей дошкольного возраста (от года до 6 лет) гельминтозы также регистрировались – на их долю приходилось 36,9%. В данной категории детей регистрировались такие нозологические формы, как: энтеробиоз – 98,9% (от числа всех гельминтозов данной группы), аскаридоз – 0,9%, эхинококкоз – 0,06%, трихоцефалез и токсокароз – по 0,04%, дифиллоботриоз и описторхоз – по 0,02%.

Зараженность детей в возрасте до 1 года (0,7%), представлена двумя видами: энтеробиоз – 99% и аскаридоз – 1%.

Паразитарные заболевания регистрировались у детей, проживающих как в городской, так и сельской местности. Наиболее часто гельминтозы регистрировались у детей, проживающих в сельских районах Астраханской области. На их долю приходилось 55,8%. Высокие показатели по гельминтозам были зарегистрированы у детей, проживающих в Ахтубинском – 20,6% (от числа всех гельминтозов по Астраханской области), Володарском – 14,7% и Камызякском районах Астраханской области – 13,1%. Зараженность детей в остальных районах Астраханской области представлена в таблице 1.

Рассматривая зараженность детей по годам, наиболее частые случаи гельминтозной инвазии отмечались в 2016 г. – 21,8% от числа всех зарегистрированных у детей гельминтозов и 97,6% от числа всех зарегистрированных в данном году гельминтозов и в 2015 г. – 21,3% и 96,7% соответственно. В 2015 г. у детей были зарегистрированы 5 нозологических форм гельминтов: острицы (заболевание энтеробиоз) – 99,1%, аскариды (аскаридоз) – 0,6%, широкий лентец (дифиллоботриоз) и эхинококк (эхинококкоз) – по 0,1% и власоглав (трихоцефалез) – 0,03%. В 2016 г. гельминтозы были представлены также 5 нозоформами: энтеробиоз – 99,1%, аскаридоз – 0,8%, дифиллоботриоз – 0,09%, гименолепидоз и трихинеллез – по 0,03%.

Число случаев заражения гельминтозами детей по годам представлено в таблице 2.

Таблица 1

## Число случаев заражения детей гельминтозами в городах и районах Астраханской области за 2014–2018 гг.

Нозол. форма	г. Астрахань	Астраханская область	Астраханская область												Всего
			Ахтубинский	Волгодарский	Икрянинский	Нари-мановский	Енотаевский	Лиманский	Камызякский	Красноярский	Черноярский	Хаарабалинский	При-волжский	ЗАТО г. Знаменск	
Аскаридоз	29	58	20	1	6	3	4	1	2		4	15	2	-	87
Трихоцефалез	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Энтеробиоз	6380	8048	1655	1191	353	527	187	591	1059	677	38	675	641	454	14428
Токсокароз	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Трихинеллез	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Гименолепидоз	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Дифиллоботроз	5	9	-	1	1	-	-	-	1	1	1	2	1	1	14
Эхинококкоз	5	2	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	7
Описторхоз	2	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Всего гельминтозов	6427	8119	1675	1196	360	530	191	593	1062	678	43	692	644	455	14546

Таблица 2

## Число случаев заражения гельминтозами детей г. Астрахани и Астраханской области в 2014–2018 гг.

Нозологическая форма	Годы					Всего
	2014	2015	2016	2017	2018	
Аскаридоз	13	20	24	21	9	87
Трихоцефалез	-	1	-	1	-	2
Энтеробиоз	2722	3076	3139	2870	2621	14428
Токсокароз	1	-	-	1	-	2
Тениаринхоз	-	-	-	-	-	-
Гименолепидоз	-	-	1	-	-	1
Дифиллоботриоз	-	4	3	3	4	14
Эхинококкоз	1	4	-	-	2	7
Описторхоз	2	-	-	1	1	4
Стронгилоидоз	-	-	-	-	-	-
Трихинеллез	-	-	1	-	-	1
Всего	2739	3105	3168	2897		14546

На долю протозоозов приходилось 11,4% (1863 человека), которые были представлены 3 нозоформами: лямблиями – 98,8% (1841 человек) от числа всех зарегистрированных в регионе протозоозов и 82,7% от числа всех случаев лямблиоза, амебами – 0,7% (13 человек) и бластоцистами – 0,5% (9 человек).

По возрастным показателям число заболевших протозойными инвазиями наибольшее среди детей в возрасте от 7 до 17 лет – 8,3% (1202 человек). У данной возрастной группы регистрировались такие инвазии, как лямблиоз – 99% (от числа всех зарегистрированных в данной группе протозоозов), бластоцистоз – 0,6% и амебиаз – 0,4%.

Почти в 1,5 раза меньше отмечалась зараженность протозоозами у детей дошкольного возраста (от года до семи лет) – 5,8% (849 человек). Так же, как и в предыдущей возрастной группе, у них регистрировались те же нозологические формы протозоозов: лямблиоз – 99,2%, амебиаз – 0,6% и бластоцистоз – 0,2%.

Зараженность детей в возрасте до 1 года составила 0,1% (19 человек). У данной категории детей регистрировались лямблиоз – 94,7% и амебиаз – 5,3%.

Протозоозные инвазии регистрировались как у детей г. Астрахани, так и у детей сельских районов

Астраханской области, но в отличие от зараженности гельминтозами, в данном случае заболеваемость была выше в городской черте и составила 57,1% (от числа всех зарегистрированных протозоозов).

На долю жителей Астраханской области приходилось 42,9% заболевших. Наибольшее число инвазированных протозойными инвазиями отмечалось в Володарском районе – 25,2% (от числа всех заболевших протозоозами жителей сельских районов Астраханской области) и ЗАТО г. Знаменск – 53,4%. У жителей, проживающих в этих местностях, регистрировался только лямблиоз.

В других районах Астраханской области случаи заражения детей протозойными инвазиями отмечались в незначительных количествах.

В динамике зараженности детей по годам наибольшее число случаев протозойными заболеваниями отмечалось в 2018 г. – 26,1% (от числа всех зарегистрированных протозоозов) и 83% (от числа всех зарегистрированных в 2018 г. протозоозов). В частности, регистрировались лямблиоз – 98,8%, бластоцистоз – 0,8% и амебиаз – 0,4%.

В 2017 г. было зарегистрировано 22,3% случаев протозойной инвазии у детей, которая также была представлена лямблиями – 99%, бластоцистами – 0,7% и амебами – 0,3% (табл. 3).

Таблица 3

Число случаев заражения протозоозами детей г. Астрахани и Астраханской области в 2014–2018 гг.

Нозологическая форма	Годы					Всего
	2014	2015	2016	2017	2018	
Лямблиоз	261	305	379	415	481	1841
Амебиаз	4	5	1	1	2	13
Бластоцистоз	-	-	2	3	4	9
Всего	265	310	382	419	487	1863

### Выводы

1. В последние годы число случаев паразитарной инвазии у детей неуклонно возрастает, о чем свидетельствуют приведенные выше показатели.
2. В большинстве случаев у детей регистрируются лямблиоз – 11,2% (82,7% от числа всех заболевших лямблиями) и энтеробиоз – 87,9% (99,6% соответственно).
3. Чаще всего заражению паразитарными инвазиями подвержены дети школьного возраста, что, может быть, связано с несоблюдением ими правил личной гигиены (в отличие от детей ясельного и дошкольного возрастов), а также слабым контролем со стороны педагогов.
4. Лидирующие места по зараженности детей гельминтно-протозойными инвазиями занимают Ахтубинский – 10,5%, Володарский – 9,6% и Камызякский – 7,4% районы Астраханской области.

### Литература

1. Аракельян Р.С. Аскаридоз в Астраханской области // Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоро-

вья населения: сборник научных трудов / под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. С. 67-70.

2. Аракельян Р.С. Энтеробиоз у детей Астраханской области // Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения: сборник научных трудов / под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. С. 74-76.
3. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. Малярия у детей // Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения: сборник научных трудов / под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. С. 80-82.
4. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Карпенко С.Ф., Бедлинская Н.Р., Мирекина Е.В., Шендо Г.Л., Курбангалеева А.Р. Паразитарная заболеваемость населения Астраханской области за 2013 – 2015 гг. // Актуальные вопросы диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний на юге России: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. 2016. С. 20-22.
5. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Мирекина Е.В., Окунская Е.И., Круглова Н.А., Шендо Г.Л., Курбангалеева А.Р., Аракельян А.С., Алёхина Н.А., Загина А.Н.

- Современные особенности эпидемиологии и клинических проявлений гельминтно-протозойных инвазий у детей // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2017. № 1 (22). С. 36-39.
6. Аракелян Р.С., Окунская Е.И., Галимзянов Х.М., Богданьянц М.В., Кимирилова О.Г., Стулова М.В. Паразитозы у детей: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело». Астрахань, 2016. С. 3-4.
  7. Бедлинская Н.Р. Клинические особенности течения Астраханской риккетсиозной лихорадки в экзантематозном периоде в зависимости от возраста // Архив внутренней медицины. 2012. № 3 (5). С. 27-28.
  8. Бедлинская Н.Р., Галимзянов Х.М., Лазарева Е.Н., Горева О.Н., Бабаева М.А. Роль антигипоксантной терапии в коррекции гемокоагуляционных нарушений у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11, № 1. С. 72-80.
  9. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М. Ключевые вопросы диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11, № 3. С. 38-44.
  10. Козловский А.А. Гельминтозы у детей Гомельской области // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2016. № 1 (19). С. 68-83.
  11. Кучеря Т.В. Гельминтозы у детей – возможные варианты симбиоза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 1. С. 76-79.
  12. Санникова А.В., Файзуллина Р.М., Ткаченко Т.Н., Решетников С.С. Частота встречаемости гельминтозов и лямблиоза у детей с аллергопатологией // Доктор. Ру. 2013. № 4 (82). С. 25-28.
  13. Тарасова Л.А., Денисова Т.Н., Кабанова Н.П. Заболеваемость паразитарными инвазиями детского населения Самарской области // Детские инфекции. 2012. Т. 11, № 2. С. 61-64.
  14. Черенов И.В., Малеев В.В., Галимзянов Х.М., Оганесян Ю.В., Черенова Л.П. Современные аспекты клинических проявлений Крымской геморрагической лихорадки // Инфекционные болезни. 2005. Т. 3, № 2. С. 86-90.
- References**
1. Arakel'yan R.S. Askaridoz v Astrakhanskoy oblasti [Ascariidosis in the Astrakhan region // Profilakticheskaya meditsina kak nauchno-prakticheskaya osnova sokhraneniya i ukrepleniya zdorov'ya naseleniya: sbornik nauchnykh trudov / pod obshchey redaktsiyey M.A. Pozdnyakovoy. Nizhniy Novgorod, 2014. S. 67-70.
  2. Arakel'yan R.S. Enterobioz u detey Astrakhanskoy oblasti [Enterobiosis in children of the Astrakhan region] // Profilakticheskaya meditsina kak nauchno-prakticheskaya osnova sokhraneniya i ukrepleniya zdorov'ya naseleniya: sbornik nauchnykh trudov / pod obshchey redaktsiyey M.A. Pozdnyakovoy. Nizhniy Novgorod, 2014. S. 74-76.
  3. Arakel'yan R.S., Galimzyanov Kh.M., Arakel'yan A.S. Malyariya u detey [Malaria in children] // Profilakticheskaya meditsina kak nauchno-prakticheskaya osnova sokhraneniya i ukrepleniya zdorov'ya naseleniya: sbornik nauchnykh trudov / pod obshchey redaktsiyey M.A. Pozdnyakovoy. Nizhniy Novgorod, 2014. S. 80-82.
  4. Arakel'yan R.S., Galimzyanov Kh.M., Karpenko S.F., Bedlinskaya N.R., Mirekina Ye.V., Shendo G.L., Kurbangaliyeva A.R. Parazitarnaya zabolevayemost' naseleniya Astrakhanskoy oblasti za 2013 – 2015 gg. [Parasitic morbidity of the population of the Astrakhan region for 2013 - 2015] // Aktual'nyye voprosy diagnostiki i profilaktiki infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniy na yuge Rossii: materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem. 2016. S. 20-22.
  5. Arakel'yan R.S., Galimzyanov Kh.M., Mirekina Ye.V., Okunskaya Ye.I., Kruglova N.A., Shendo G.L., Kurbangaliyeva A.R., Arakelyan A.S., Alokhiya N.A., Zagina A.N. Sovremennyye osobennosti epidemiologii i klinicheskikh proyavleniy gel'mintno-protazoynykh invaziy u detey [Modern features of epidemiology and clinical manifestations of helminth-protozoal infestations in children] // Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2017. № 1 (22). S. 36-39.
  6. Arakel'yan R.S., Okunskaya Ye.I., Galimzyanov Kh.M., Bogdan'yants M.V., Kimirilova O.G., Stulova M.V. Parazitozы u detey [Parasitoses in children] : uchebnoye posobiye dlya studentov, obuchayushchikhsya po spetsial'nostyam «Lechebnoye delo», «Pediatriya», «Mediko-profilakticheskoye delo». Astrakhan', 2016. S. 3-4.
  7. Bedlinskaya N.R. Klinicheskiye osobennosti techeniya Astrakhanskoy rikketsioznoy likhoradki v ekzantematoznom periode v zavisimosti ot vozrasta [Clinical features of the course of the Astrakhan rickettsial fever in the exanthematous period depending on age] // Arkhiv" vnutrenney meditsiny. 2012. № 3 (5). S. 27-28.
  8. Bedlinskaya N.R., Galimzyanov Kh.M., Lazareva Ye.N., Goreva O.N., Babayeva M.A. Rol' antigipoksantnoy terapii v korrektsii gemokoagulyatsionnykh narusheniy u bol'nykh Astrakhanskoy rikketsioznoy likhoradkoy [The role of antihypoxant therapy in the correction of hemocoagulation disorders in patients with Astrakhan rickettsial fever] // Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2016. T. 11, № 1. S. 72-80.
  9. Kasymova Ye.B., Bashkina O.A., Galimzyanov Kh.M. Klyuchevyye voprosy diagnostiki i lecheniya infektsionnogo mononukleozа [Key issues in the diagnosis and treatment of infectious mononucleosis] // Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2016. T. 11, № 3. S. 38-44.
  10. Kozlovskiy A.A. Gel'mintozy u detey Gomeľ'skoy oblasti [Helminthiasis in children of the Gomel region] // Mezhdunarodnyye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'ye. 2016. № 1 (19). S. 68-83.
  11. Kucherya T.V. Gel'mintozy u detey – vozmozhnyye varianty simbioza [Helminthiasis in children - possible variants of symbiosis] // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010. № 1. S. 76-79.
  12. Sannikova A.V., Fayzullina R.M., Tkachenko T.N., Reshetnikov S.S. Chastota vstrechayemosti gel'mintozov i lyambliozа u detey s allergopatologiyey [The frequency of helminthiasis and giardiasis in children with allergopathology] // Doktor. Ru. 2013. № 4 (82). S. 25-28.
  13. Tarasova L.A., Denisova T.N., Kabanova N.P. Zabolevayemost' parazitarnymi invaziyami detskogo naseleniya Samarskoy oblasti [The incidence of parasitic invasions of the child population of the Samara region] // Detskiye infektsii. 2012. T. 11, № 2. S. 61-64.
  14. Cherenov I.V., Maleyev V.V., Galimzyanov Kh.M., Oganeyan Yu.V., Cherenova L.P. Sovremennyye aspekty klinicheskikh proyavleniy Krymskoy gemorragicheskoy likhoradki [Modern aspects of the clinical manifestations of the Crimean hemorrhagic fever] // Infektsionnyye bolezni. 2005. T. 3, № 2. S. 86-90.

**Сведения о соавторах:**

*Окунская Елена Ивановна* – врач инфекционист-паразитолог, заведующая гельминтологическим центром ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3». Тел.: 89275681617.

*Шендо Геннадий Леонидович* – главный врач ФБУЗ АО «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области».

Тел.: 88512341494

*Загина Анна Николаевна* – ординатор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

*Никешина Татьяна Васильевна* – заместитель председателя СНК по инфекционным болезням, студентка 6 курса медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

*Салтереева Седа Руслановна* – председатель СНК по инфекционным болезням, студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

*Клименко Анна Ивановна* – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

23-27 сентября 2019 г. в Научно-образовательном инновационном центре ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России по адресу: г. Махачкала, проспект И.Шамиля, 44 состоится Республиканский образовательный форум «Неделя медицинского образования и здравоохранения Дагестана».

Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические ординаторы, врачи всех специальностей и студенты старших курсов медицинских вузов

*Оргкомитет*

УДК 616.34-007.272:616.351-006-053.9.

**Острая кишечная непроходимость, вызванная колоректальным раком, у лиц пожилого и старческого возраста (анализ серии случаев)****М.Р. Абдуллаев, Ш.А. Абдулаев, Х.М. Абдулмажидов**

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

**Резюме**

Анализируются 202 клинических наблюдения острой кишечной непроходимости (ОКН), вызванной колоректальным раком (КРР), у больных пожилого и старческого возраста (60 лет и старше), лечившихся в Республиканском отделении колопроктологии клиники хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМУ на базе ГБУ РД «Городская клиническая больница №1» г. Махачкалы за период с 1990 по 2018 год. Определены локализация опухолей, их гистологические формы, стадии клинического течения, частота наблюдавшихся симптомов, осложнений, характер и исходы операций.

**Ключевые слова:** острая кишечная непроходимость, колоректальный рак, обтурация толстой и прямой кишки раковой опухолью в пожилом и старческом возрасте.

**Acute intestinal obstruction caused by colorectal cancer in the elderly and senile (case series analysis)****M.R. Abdullaev, Sh.A. Abdulaev, Kh.M. Abdulmashidov**

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

**Summary**

We analyzed 202 clinical observations of acute intestinal obstruction (OKN) caused by colorectal cancer (CRC) in elderly and senile patients (60 years and older) who were treated at the Republican Department of Coloproctology of the Clinic for Surgical Diseases of the Pediatric, Dental and Medical and Prophylactic Faculties of the State Medical University RD "City Clinical Hospital No. 1", Makhachkala for the period from 1990 to 2018. The localization of tumors, their histological forms, the stages of the clinical course, the frequency of the observed symptoms, complications, the nature and outcome of the operations were determined.

**Key words:** acute intestinal obstruction, colorectal cancer, obstruction of the colon and rectum with a cancerous tumor in old and old age

**Введение**

Острая кишечная непроходимость (ОКН), вызванная колоректальным раком (КРР), у лиц пожилого и старческого возраста является часто встречающейся, тяжёлой по клиническому течению и исходам лечения обтурационной формой непроходимости [1-17]. Актуальность этой патологии с каждым годом возрастает в связи с увеличением заболеваемости населения КРР, особенно в пожилом и старческом возрасте, и стабильно высокой послеоперационной летальностью при ней [1-17]. Обтурация толстой и прямой кишок возникает также вследствие перекрытия просвета кишечника, сдавления его извне первичной или рецидивной опухолью, исходящей из соседних органов и тканей. При развитии ОКН на почве КРР на фоне раковой интоксикации происходит острое нарушение кровообращения в сосудах стенок обтурированной и приводящей кишечных петель вследствие их сильного растяжения жидким застойным токсическим кишеч-

ным содержимым и газами. Резкие нарушения микроциркуляции и биоэнергетики в стенках обтурированного и приводящего отделов кишечника происходят с самого начала развития ОКН [1, 2], наряду со сдавлением нервных структур стенок кишки, прекращением кишечного пассажа, что обуславливает раннее развитие некротических изменений в обтурированном и приводящем отделах кишечника, внутрибрюшной гипертензии (компаратмент-синдрома), тяжёлой энтерогенной, раковой интоксикации, глубоких нарушений гомеостаза и метаболизма. Вскоре патоморфологические изменения в стенках обтурированного и приводящего отделов кишечника прогрессируют, наступают некротические изменения их, стенка кишки подвергается перфорации, развивается перитонит, абдоминальный хирургический сепсис [16-17], тяжёлая энтерогенная интоксикация, полиорганная недостаточность.

**Цель исследования:** оценка возможностей для оптимизации диагностики и хирургического лечения острой кишечной непроходимости, развившейся на почве колоректальным раком у лиц пожилого и старческого возраста.

**Материал и методы**

В работе представлены результаты анализа 202 клинических наблюдений острой кишечной не-

**Для корреспонденции:**

Абдуллаев Мавлудин Раджабович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
Тел.: 55 -37-46; 63-13- 79; 89285540068.

Статья поступила 24.06.2019 г., принята к печати 27.08.2019 г.

проходимости, вызванной колоректальным раком, у больных пожилого и старческого возраста (60 лет и старше). Среди них женщин было 55,3%, мужчин – 44,7%. Эти наблюдения являются выборкой из 3274 больных с различными формами ОКН, лечившихся за период с 1990 по 2018 год в клинике хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМУ на базе ГБУ РД «Городская клиническая больница №1» г. Махачкалы, среди которых у 968 (29,6%) больных выявлена обтурационная ОКН. Из последних, в свою очередь, у 605 (62,5%) пациентов различного возраста ОКН возникла на почве обтурации КРР.

Лечебная и диагностическая тактика при ОКН соответствовала действующим клиническим рекомендациям, утверждённым Ассоциацией онкологов РФ, Ассоциацией колопроктологов РФ и Российским обществом хирургов (2014) [10].

С целью профилактики послеоперационных осложнений при ОКН, в частности, пареза кишечника, несостоятельности швов анастомозов, послеоперационного перитонита в комплексном лечении больных применялся разработанный нами и подробно описанный ранее [1, 2] способ коррекции нарушений биоэнергетики и микроциркуляции кишечной стенки при ОКН, позволивший снизить число послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2007.

### Результаты исследования и их обсуждение

Определённый интерес представляет локализация опухолей, вызвавших ОКН. Распределение больных пожилого и старческого возраста с ОКН, вызванной КРР, по локализации опухолей приведено в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение больных пожилого и старческого возраста с острой кишечной непроходимостью, вызванной колоректальным раком, по локализации опухолей**

Локализация опухоли	Число больных	% к итогу
Слепая кишка	19	9,4
Восходящая ободочная кишка	5	2,5
Печёночный угол ободочной кишки	15	7,4
Поперечная ободочная кишка	13	6,4
Селезёночный угол ободочной кишки	10	5,0
Нисходящая ободочная кишка	16	7,9
Сигмовидная ободочная кишка	65	32,2
Прямая кишка	59	29,2
Итого	202	100,0

Как видно из таблицы 1, наиболее часто причиной развития опухолевой ОКН у лиц пожилого и старческого возраста явились обтурирующие опухоли, локализующиеся в сигмовидной ободочной

кишке (32,2%), прямой кишке (29,2%), слепой кишке (9,4%). Раковые опухоли, расположенные в других отделах толстой кишки, занимали сравнительно меньший удельный вес. Из 143 больных пожилого и старческого возраста с ОКН, возникшей на почве рака толстой кишки, у 91 (63,6%) больного опухоль располагалась в левой половине (низкая толстокишечная непроходимость), у 39 (27,3%) больных – в правой половине (высокая толстокишечная непроходимость), у 13 (9,1%) больных – в поперечной ободочной кишке. У 89% больных при гистологическом исследовании биопсийного материала и послеоперационного макропрепарата подтверждена аденокарцинома, у 11% больных выявлены другие гистологические формы рака.

Распределение оперированных больных пожилого и старческого возраста с обтурационной ОКН по стадиям опухоли, установленным субоперационно, представлено в таблице 2.

Таблица 2

**Распределение оперированных больных пожилого и старческого возраста с обтурационной острой кишечной непроходимостью по стадиям опухоли по системе Т, N, M, установленным субоперационно**

Стадия опухоли	Число больных	% к итогу	Из них умерло
2-я стадия Т 2, N 1, M 0	33	18,3	-
3-я стадия Т 3, N 1-N 2, M 0	74	41,1	10 (13,5%)
4-я стадия Т 4, N 1-N2-N 3, M 1	73	40,6	6(8,2%)
Итого	180	100,0	16 (8,9%)

Из 180 оперированных больных субоперационно установлены 2-я стадия опухоли Т 2, N 1, M 0 – у 33 (18,3%) больных, 3-я стадия Т 3, N 1-N 2, M 0 – у 74 (41,1%) больных, 4-я стадия Т 4, N 1-N2-N 3, M 1 – у 73 (40,6%) больных. Быстрота развития обтурационной опухолевой ОКН зависела от локализации и размеров опухоли, характера роста, степени распространения опухоли по окружности. Большие циркулярные опухоли, особенно в сигмовидной ободочной кишке, рано приводили к закрытию просвета кишки, развитию клинической картины полной ОКН. Тяжесть состояния больных ОКН при КРР была обусловлена сочетанием двух тяжёлых заболеваний, каждое из которых само по себе приводило к глубоким патологическим изменениям в организме. Тяжёлые метаболические и функционально-патоморфологические нарушения, вызванные ОКН, быстро становились ведущими в оценке тяжести состояния больного, хотя и развивались на фоне раковой интоксикации. У больных старше 60 лет ОКН сопровождалась тяжёлыми сопутствующими заболеваниями (артериосклероз, ИБС, ХОБЛ, эмфизема лёгких, пневмосклероз, пиелонефрит, сахарный диабет и т.д.), что ухудшало клиническое течение заболевания и прогноз.

Частота симптомов, наблюдавшихся при ОКН на почве КРР у больных пожилого и старческого возраста, приведена в таблице 3.

Таблица 3

**Частота симптомов, наблюдавшихся при острой кишечной непроходимости, возникшей на почве колоректального рака, у больных пожилого и старческого возраста**

Симптомы	% к общему числу больных
Схваткообразные боли в животе	97,5
Вздутие живота	94,4
Тошнота и рвота	85,2
Гиперлейкоцитоз	80,6
Асимметрия живота, симптом Валя, чаши Клойбера	75,3
Усиленная перистальтика кишечника, видимая на глаз; пальпируемая опухоль, болезненность и напряжение мышц брюшной стенки	67,5
Симптом Склярова	65,4
Симптом Щёткина-Блюмберга	62,9
Симптом Грекова (Обуховской больницы)	59,0
Симптом Цеге-Мантейфеля	42,4

Характер болей при обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости зависел от состояния илеоцекальной (Баугиниевой) заслонки. При полноценном функционировании илеоцекального клапана закрытая с двух сторон петля толстой кишки растягивалась вследствие повышенного давления в ней. Боли в этих случаях носили постоянный нарастающий характер. При неполноценной функции илеоцекального клапана, вследствие обратного забрасывания токсического содержимого толстой кишки в тонкую кишку, присоединялись симптомы тяжёлой тонкокишечной непроходимости.

По клиническому течению наблюдались две формы обтурационной ОКН: полная – у 86,6% больных и частичная – у 13,4% больных (таблица 4). У больных с частичной (неполной) ОКН оставался незначительный просвет в центре циркулярной опухоли или при экзофитной форме роста опухоли, что приводило к частичной эвакуации газов и жидкого кишечного содержимого. Инородные тела, копролиты, воспалительный отёк и рефлекторный спазм кишки в зоне опухоли способствовали развитию полной обтурации просвета кишки.

Таблица 4

**Распределение больных пожилого и старческого возраста с обтурационной опухолевой острой кишечной непроходимостью по формам клинического течения**

Клинические формы непроходимости		Число больных	% к итогу
Полная ОКН	Толстой кишки	130	91,0
	Прямой кишки	45	76,3
	Всего	175	86,6
Частичная (неполная) ОКН	Толстой кишки	13	9,0
	Прямой кишки	14	23,7
	Всего	27	13,4

У 175 (86,6%) больных пожилого и старческого возраста наблюдалась полная обтурационная опухолевая ОКН, у 27 (13,4%) больных – частичная (неполная). У большинства больных старших возрастов опухолевая ОКН развивалась скрыто, они поступали в клинику в запущенной стадии заболевания. Характерным для полной обтурационной ОКН являлись внезапно появившиеся сильные схваткообразные боли в животе, интенсивность которых была несколько менее выражена, чем при острой тонкокишечной непроходимости. Боли сопровождались рвотой, задержкой стула и газов, вздутием живота, позывами на акт дефекации. В первые часы после появления болей в животе наблюдался скудный стул, который не приносил пациентам облегчения. Вздутие живота, усиленная перистальтика кишечника, урчание в животе, тахикардия, затруднённое дыхание были значительно выражены. ОКН на почве рака прямой кишки раз-

вивалась на фоне продолжительных запоров, кровянисто-слизистых выделений из прямой кишки.

Для диагностики ОКН на почве КРР использовались все общепринятые методы исследования, начиная с пальцевого исследования прямой кишки до обзорной рентгеноскопии и рентгенографии брюшной полости, ректоскопии, колоноскопии с биопсией, ирригоскопии, ирригографии, УЗИ, КТ, МРТ. Большинство случаев поздней диагностики непроходимости на почве рака прямой кишки было обусловлено игнорированием инструментального и пальцевого исследования прямой кишки.

Из 202 больных пожилого и старческого возраста с ОКН, вызванной КРР, оперированы 180 (89,1%) больных. Характер и исходы оперативных вмешательств у больных пожилого и старческого возраста с опухолевой обтурационной ОКН представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Характер и исходы оперативных вмешательств у больных пожилого и старческого возраста с опухолевой обтурационной острой кишечной непроходимостью**

Характер оперативного вмешательства	Число больных	Из них умерло
Колостомия без резекции кишки, поражённой обтурирующей опухолью	30	5
Правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза	25	2
Левосторонняя гемиколэктомия с одномоментным анастомозом	28	3
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, передняя резекция прямой кишки	27	2
Обходной межкишечный анастомоз	17	1
Левосторонняя гемиколэктомия с колостомией по Гартману	35	3
Резекция поперечной ободочной кишки с одномоментным трансверзотрансверзоанастомозом	10	-
Рассечение спаек, биопсия, дренирование брюшной полости	8	-
Итого	Число больных	180
	%%	100,0
		16
		8,9

Неоперированы 22 (10,9%) больных по разным причинам: иноперабельность, старческий возраст с наличием тяжёлых сопутствующих заболеваний, отказ больных и их родных от оперативного вмешательства. У 55 (30,6%) больных пожилого и старческого возраста с опухолевой ОКН выполнены паллиативные оперативные вмешательства: обходные анастомозы, колостомия без резекции кишки, поражённой опухолью, с послеоперационной летальностью 10,9%. Паллиативные операции у больных старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями выполнялись как вынужденные пособия при иноперабельном раке толстой кишки или же как 1-й этап при ОКН на почве операбельной опухоли. У 125 (69,4%) больных пожилого и старческого возраста выполнены радикальные оперативные вмешательства. При радикальных операциях с формированием одномоментного анастомоза послеоперационная летальность составила 7,9%, без одномоментного восстановления непрерывности кишечника – 8,6%. Больные последней группы поступали в клинику в поздние сроки от начала заболевания, в тяжёлом состоянии, с запущенной ОКН, осложнённой перитонитом, с тяжёлыми отягощающими сопутствующими заболеваниями. При ОКН до операции больным проводилась декомпрессия желудка и верхних отделов тонкой кишки через назогастральный зонд, во время операции тщательно удалялся экссудат, проводилась декомпрессия приводящего отдела кишечника введением трубки или же через удаляемую часть кишки путём выведения её за пределы раны. Результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с опухолевой ОКН зависели от сроков операции от начала заболевания (табл. 6).

Таблица 6

**Сроки операции от начала заболевания у больных пожилого и старческого возраста с опухолевой острой кишечной непроходимостью**

Сроки операции от начала заболевания	Число больных	Из них умерло
До 24 ч	14	1
25-48 ч	27	2
49-96 ч	39	2
Более 96 ч	100	11
Итого	Число больных	180
	%%	100,0
		16
		8,9

Больные пожилого и старческого возраста с опухолевой ОКН оперировались в поздние сроки от начала заболевания. Так, до 24 ч оперированы только 7,8% больных, от 1-х до 4-х суток – 36,7% больных; большинство больных (55,6%) оперированы спустя 4 суток и более от начала заболевания. У больных пожилого и старческого возраста удельный вес экстренных операций составил 13,6%, срочных – 27,3%, отсроченных – 59,1%. Общая послеоперационная летальность составила 8,9%. Из послеоперационных осложнений у них наиболее частым и грозным являлся перитонит, причиной развития которого нередко были тяжёлый парез кишечника, ошибки в оценке жизнеспособности кишки, несостоятельность швов анастомозов, перфорация стенки кишки вследствие перерастяжения. Из 180 оперированных больных пожилого и старческого возраста релапаротомия выполнена у 15 (8,3%). Показаниями к релапаротомии у них явились ранняя послеоперационная спаечная непроходимость кишечника, послеоперационный перитонит, развившийся вследствие тяжёлого пареза кишечника, приведшего к несостоятельности швов анастомозов, перфорации кишки, поражённой иноперабельной опухолью. С целью профилактики послеоперационных осложнений при ОКН, в частности, пареза кишечника, несостоятельности швов анастомозов, в комплексном лечении больных применялся разработанный нами и описанный ранее (1,2) способ коррекции нарушений биоэнергетики и микроциркуляции кишечной стенки при ОКН, приведший к снижению числа послеоперационных осложнений и летальных исходов. Консервативные мероприятия у больных были направлены на устранение ОКН и её последствий, коррекцию нарушений гомеостаза и метаболизма. Выбор оптимальной операции при ОКН зависел от общего состояния и возраста больного, тяжести сопутствующих заболеваний, локализации, стадии, степени распространения опухоли, давности заболевания, наличия осложнений. При операбельном раке толстой кишки с частичной (неполной) непроходимостью производили первичную резекцию кишки с опухолью и наложение анастомоза или операцию Гартмана с одностольной колостомией и интраоперационной декомпрессией приводящего

отдела кишки через удаляемый участок. При иноперабельном КРР с полной непроходимостью для ликвидации последней накладывались обходной анастомоз или двухствольная колостома. Больным старческого возраста с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями как предварительный этап накладывалась двухствольная колостома и при операбельном КРР. При операбельном раке прямой кишки, осложнённом частичной (неполной) непроходимостью, для ликвидации последней и дезинтоксикации в приводящий отдел толстой кишки с помощью ректоскопа или колоноскопа вводилась толстая резиновая трубка и больные оперировались в «холодном периоде», в более благоприятных условиях. При полной ОКН на почве операбельного рака прямой кишки и неэффективности консервативного лечения прибегали к наложению временной двухствольной сигмостомы, а в последующем, после тщательной подготовки больного производилась брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки или передняя резекция прямой кишки.

Своевременная диагностика и оптимальная операция с коррекцией сопутствующих тяжёлых изменений в организме больного, применение во время и после операции в комплексном интенсивном лечении способа коррекции нарушений биоэнергетики и микроциркуляции в кишечной стенке, в сочетании с традиционной терапией, позволили у больных пожилого и старческого возраста с опухолевой ОКН снизить послеоперационные осложнения и летальность.

### Заключение

Таким образом, острая кишечная непроходимость, вызванная колоректальным раком, у лиц пожилого и старческого возраста является часто встречающейся, тяжёлой по клиническому течению и исходам лечения обтурационной формой непроходимости. Хорошие результаты хирургического лечения у этой категории больных наблюдаются при комплексном подходе к лечению с проведением в предоперационном и послеоперационном периодах интенсивной терапии, направленной на эффективную коррекцию тяжёлых нарушений метаболизма и гомеостаза, ликвидацию энтеральной недостаточности, эндогенной, раковой интоксикации.

### Литература

- Абдуллаев М.Р. Особенности клиники и лечения острой кишечной непроходимости у лиц пожилого и старческого возраста (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991. 31 с.
- Абдуллаев М.Р. Способы коррекции нарушений биоэнергетики и микроциркуляции в кишечной стенке при острой кишечной непроходимости // Вестник ДГМА. 2013. № 2 (7). С. 12-19.
- Абдуллаев М.А., Топузов Э.Г., Адухалимов К.С., Шекиев В.А. и др. Лапароскопия в диагностике и лечении рака толстой кишки, осложнённого острой кишечной непроходимостью // Вестник ДГМА. Приложение к журналу. 2019. № 2 (31). С. 15.
- Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В., Алекперов С.Ф. Классификация обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза // Колопроктология. 2009. № 3. С. 17-23.
- Брюсов П.Г., Малахов Ю.П. Эволюция подходов к хирургическому лечению больных раком ободочной кишки, осложнённым острой обтурационной кишечной непроходимостью // Российский онкологический журнал. 2004. № 5. С. 4-8.
- Власов А.П., Кукош М.В., Сараев В.В. Диагностика острых заболеваний живота. М., 2012. 448 с.
- Дарбишгаджиев Ш.О., Баулин А.А., Гудошников В.Ю. и др. Применение разгрузочных колостом в профилактике несостоятельности толстокишечных анастомозов // Вестник ДГМА. Приложение к журналу. 2019. № 2 (31). С. 94.
- Дмитриев М.О. Хирургическое лечение осложнённого колоректального рака у лиц пожилого и старческого возраста: дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2007. 130 с.
- Ерохин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость. СПб, 1999. 443 с.
- Клинические рекомендации «Острая кишечная непроходимость опухолевой этиологии», утверждённые Ассоциацией онкологов РФ, Ассоциацией колопроктологов РФ, Российским обществом хирургов. М., 2014.
- Макаров О.Г. Выбор рациональной тактики лечения рака толстой кишки, осложнённого кишечной непроходимостью, в условиях областного колопроктологического стационара // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2007. № 2. С. 74-78.
- Мешков А.В., Кривошеков Е.П. Хирургическое лечение больных колоректальным раком, осложнённым кишечной непроходимостью, в условиях специализированного онкологического центра // Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 104-109.
- Ниёзбеков Б.М., Рзаев Т.З., Гул Шариф Ш., Азимов Р.Х. и др. Лапароскопический доступ в ургентной хирургии толстой кишки // Вестник ДГМА. Приложение к журналу. 2019. № 2 (31). С. 188.
- Петров В.П., Лазарев Г.В., Китаев А.В. и др. Современные подходы к хирургическому лечению колоректального рака // Актуальные проблемы колопроктологии: материалы научно-практической конференции. М.: ИД «Медпрактика». М., 2005. С. 271-273.
- Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Лузин В.В. и др. Колоректальный рак. Выбор хирургической тактики при толстокишечной непроходимости. СПб: Аграф+, 2008. 136 с.
- Шальков Ю.Л., Жуловчинов М.У. Острая кишечная непроходимость. М.: Нобель Пресс, 2014. 182 с.
- Щерба С.Н., Половинкин В.В., Бенсман В.М., Савченко Ю.П. и др. Послеоперационный абдоминальный сепсис как доминирующая причина летальности у колопроктологических больных // Вестник ДГМА. Приложение к журналу. 2019. № 2 (31). С. 236- 237.

### References

- Abdullayev M.R. Osobennosti kliniki i lecheniya ostroy kishhechnoy neprokhodimosti u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta (eksperimental'no-klinicheskoye issledovaniye) [Features of the clinic and treatment of acute intestinal obstruction in the elderly and senile (experimental clinical trial)]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1991. 31 s.
- Abdullayev M.R. Sposoby korrektsii narusheniy bioenergetiki i mikrotsirkulyatsii v kishhechnoy stenke pri ostroy kishhechnoy neprokhodimosti [Methods of correction

- of bio-energy and microcirculation disorders in the intestinal wall in acute intestinal obstruction] // Vestnik DGMA. 2013. № 2 (7). S. 12-19.
3. Abdulayev M.A., Topuzov E.G., Adukhlimov K.S., Shekiliyev V.A. i dr. Laparoskopiya v diagnostike i lechenii raka tolstoy kishki, oslozhnonnogo ostroy kischechnoy neprokhodimost'yu [Laparoscopy in the diagnosis and treatment of colon cancer complicated by acute intestinal obstruction] // Vestnik DGMA. Prilozheniye k zhurnal. 2019. № 2(31). S.15.
  4. Achkasov Ye.Ye., Pugayev A.V., Alekperov S.F. Klassifikatsiya obturatsionnoy tolstokischechnoy neprokhodimosti opukhlevogo geneza [Classification of obstructive colonic obstruction of tumor genesis] // Koloproktologiya. 2009. № 3. S. 17-23.
  5. Bryusov P.G., Malakhov Yu.P. Evolyutsiya podkhodov k khirurgicheskomu lecheniyu bol'nykh rakom obodochnoy kishki, oslozhnonnym ostroy obturatsionnoy kischechnoy neprokhodimost'yu [The evolution of approaches to the surgical treatment of patients with colon cancer complicated by acute obstructive intestinal obstruction] // Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal. 2004. № 5. S. 4-8.
  6. Vlasov A.P., Kukosh M.V., Sarayev V.V. Diagnostika ostrykh zabolevaniy zhivota [Diagnosis of acute diseases of the abdomen]. M., 2012. 448 s.
  7. Darbishgadzhiev SH.O., Baulin A.A., Gudoshnikov V.YU. i dr. Primeneniye razgruzochnykh kolostom v profilaktike nesostoyatel'nosti tolstokischechnykh anastomozov [The use of unloading colostomy in the prevention of colonic anastomoses insolvency] // Vestnik DGMA. Prilozheniye k zhurnal. 2019. № 2 (31). S. 94.
  8. Dmitriyev M.O. Khirurgicheskoye lecheniye oslozhnonnogo kolorektalnogo raka u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Surgical treatment of complicated colorectal cancer in the elderly and senile]: dis. ... kand. med. nauk. Vladivostok, 2007. 130 s.
  9. Yerokhin I.A., Petrov V.P., Khanevich M.D. Kischechnaya neprokhodimost' [Intestinal obstruction]. SPb, 1999. 443 s.
  10. Klinicheskiye rekomendatsii «Ostraya kischechnaya neprokhodimost' opukhlevoy etiologii» [Clinical recommendations "Acute intestinal obstruction of tumor etiology"], utverzhdonnyye Assotsiatsiyey onkologov RF, Assotsiatsiyey koloproktologov RF, Rossiyskim obshchestvom khirurgov. M., 2014.
  11. Makarov O.G. Vybor ratsional'noy taktiki lecheniya raka tolstoy kishki, oslozhnonnogo kischechnoy neprokhodimost'yu, v usloviyakh oblastnogo koloproktologicheskogo stacionara [The choice of rational tactics for treating colon cancer complicated by intestinal obstruction in a regional coloproctology hospital] // Rossiyskiy zhurnal gastroente-rologii, gepatologii i koloproktologii. 2007. № 2. S.74-78.
  12. Meshkov A.V., Krivoshchekov Ye.P. Khirurgicheskoye lecheniye bol'nykh kolorektal'nym rakom, oslozhnonnym kischechnoy neprokhodimost'yu, v usloviyakh spetsializirovannogo onkologicheskogo tsentra [Surgical treatment of patients with colorectal cancer complicated by intestinal obstruction in a specialized oncology center] // Fundamental'nyye issledovaniya. 2015. № 1. S. 104-109.
  13. Niyozbekov B.M., Rzayev T.Z., Gul Sharif Sh., Azimov R.KH. i dr. Laparoskopicheskiy dostup v urgentnoy khirurgii tolstoy kishki [Laparoscopic access in urgent colon surgery] // Vestnik DGMA. Prilozheniye k zhurnal. 2019. № 2 (31). S.188.
  14. Petrov V.P., Lazarev G.V., Kitayev A.V. i dr. Sovremennyye podkhody k khirurgicheskomu lecheniyu kolorektalnogo raka [Modern approaches to the surgical treatment of colorectal cancer] // Aktual'nyye problemy koloproktologii: materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii. M.: ID «Medpraktika». M., 2005. S. 271-273.
  15. Khanevich M.D., Manikhas G.M., Luzin V.V. i dr. Kolorektal'nyy rak. Vybor khirurgicheskoy taktiki pri tolstokischechnoy neprokhodimosti. SPb.: Agraf+, 2008. 136 s.
  16. Shal'kov YU.L., Zhulovchinov M.U. Ostraya kischechnaya neprokhodimost' [The choice of surgical tactics in case of thoracic obstruction.]. M.: Nobel' Press, 2014. 182 s.
  17. Shcherba S.N., Polovinkin V.V., Bensman V.M., Savchenko YU.P. i dr. Posleoperatsionnyy abdominal'nyy sepsis kak dominiruyushchaya prichina letal'nosti u koloproktologicheskikh bol'nykh [Acute intestinal obstruction] // Vestnik DGMA. Prilozheniye k zhurnal. 2019. № 2(31). S. 236- 237.

---

**Сведения о соавторах:**

*Абдулаев Шамиль Абдулкадырович* – заведующий отделением колопроктологии ГБУ РД «Городская клиническая больница № 1» г. Махачкалы.  
Тел.: 55-37-46.

*Абдулмажидов Хангерей Магомедович* – врач-ординатор отделения колопроктологии ГБУ РД «Городская клиническая больница № 1» г. Махачкалы.  
Тел.: 55-37-46.

УДК 616.33-052-056.527-089.166

**Качество жизни пациентов с ожирением после продольной резекции желудка****Г.Р. Аскерханов<sup>1</sup>, М.Н. Садыки<sup>1</sup>, Р. Г. Аскерханов<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва**Резюме**

В исследовании проанализированы результаты оперативного лечения 132 больных ожирением. В первую группу вошли 87 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка. Вторую группу составили 45 пациентов, которым была выполнена открытая продольная резекция желудка. Качество жизни оценивали до операции, через 12 и 24 мес. после операции с использованием трех опросников: MOS SF-36, GIQLI и Moorehead-Ardelt II. По потере избыточного веса статистически значимых различий в группах выявлено не было. По опросникам MOS SF-36 и GIQLI, качество жизни по шкалам социального и ролевого функционирования и психологического здоровья после лапароскопической продольной резекции желудка достоверно выше, чем после открытой операции. По анкете Moorehead Ardelt II, результаты после лапароскопической операции выше по шкалам чувства собственного достоинства, физической, социальной и сексуальной активности.

**Ключевые слова:** бариатрическая хирургия, лапароскопическая продольная резекция желудка, открытая продольная резекция желудка, качество жизни, опросник MOS SF-36, GIQLI, Moorehead-Ardelt II.

**The evaluation of the quality of life of patients with obesity after sleeve gastrectomy****G.R. Askerkhanov<sup>1</sup>, M.N.Sadyki<sup>1</sup>, R.G. Askerkhanov<sup>2</sup>**<sup>1</sup>FSBEI HE «Dagestan State Medical University» MH RF, Makhachkala;<sup>2</sup>FSBEI HE «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» MH RF, Moscow**Summary**

In this study the results of surgical treatment of 132 obese patients were analyzed. The first group included 87 patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy. The second group consisted of 45 patients who underwent an open sleeve gastrectomy. The quality of life study was performed before surgery, 12 and 24 months after surgery using three questionnaires: MOS SF-36 GIQLI and Moorehead-Ardelt II. There were no statistically significant differences in overweight loss in the groups. According to the questionnaires of MOS SF-36 and GIQLI, the quality of life after laparoscopic sleeve gastrectomy is significantly higher than after open surgery on the scales of social and role functioning and psychological health. According to the Moorehead Ardelt II questionnaire, the results after laparoscopic surgery are also higher on the scales of self-esteem, physical, social and sexual activity.

**Keywords:** bariatric surgery, laparoscopic sleeve gastrectomy, open sleeve gastrectomy, quality of life, questionnaire MOS SF-36, GIQLI, Moorehead-Ardelt II.

**Введение**

Современный научно-технический прогресс привел к гиподинамии и, как следствие, к ожирению людей [14]. Ожирение – хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным отложением жировой ткани в организме в результате несоответствия между количеством поступающей в организм и расходуемой энергии [20, 2]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, на 2016 год около 1,9 млрд взрослых старше 18 лет имели избыточную массу тела и около 650 млн из них страдали ожирением [17]. В Российской Федерации на 2010 г. избыточную массу тела либо ожирение имели 46,5% мужчин и 51,7% женщин [5]. По последним данным, 36,5%

взрослого населения России страдает ожирением [12]. Одним из наиболее действенных способов борьбы с избыточным весом является бариатрическая хирургия [10]. С развитием новых технологий растет доля лапароскопических бариатрических операций, имеющих ряд преимуществ перед операциями из лапаротомного доступа [15]. На сегодняшний день лапароскопическая продольная (рукавная, SLEEVE) резекция желудка (ПРЖ) – одна из наиболее часто выполняемых и эффективных по снижению веса операций [5]. Наряду с потерей избыточного веса, важными показателями эффективности хирургических манипуляций являются динамика сопутствующих заболеваний и качество жизни пациентов после операции [10, 7, 18]. Качество жизни (КЖ) – это характеристика, отражающая субъективную оценку индивидуумом своего физического, психологического, социального и эмоционального состояния [11].

**Цель исследования:** оценить качество жизни больных ожирением после продольной резекции желудка из лапароскопического и лапаротомного доступов, а также выявить зависимость качества жизни (КЖ) от различных факторов.

**Для корреспонденции:**

Аскерханов Гамид Рашидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, генеральный директор ООО «Медицинский центр им. Р.П.Аскерханова».

E-mail: gaskerkhanov@gmail.com

Тел.: 89882917780

Статья поступила 14.06.2019 г., принята к печати 23.08.2019 г.

## Материал и методы

В Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы и в Медицинском центре им. Р.П. Аскерханова г. Махачкалы с января 2012 г. по сентябрь 2016 г. ПРЖ по поводу ожирения выполнена 353 пациентам, из них 264 – лапароскопически, 89 – лапаротомным доступом. Из них 286 ПРЖ выполнено в МКНЦ (211 – лапароскопических, 75 – открытых), 67 – в Медицинском центре им. Р.П.Аскерханова (53 – лапароскопических, 14 – открытых). Все операции выполнялись одним хирургом – Р.Г. Аскерхановым.

Критерии включения в исследование соответствовали показаниям к операции:

- морбидное ожирение (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 40 \text{ кг/м}^2$ );
- ожирение II степени (ИМТ от 35,0 до 39,9  $\text{кг/м}^2$ ) при наличии как минимум одного сопутствующего заболевания, такого как сахарный диабет II типа, артериальная гипертония, синдром обструктивного апноэ, поражения суставов, желчнокаменная болезнь);
- информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- отказ от участия в исследовании на любом этапе;
- наличие на момент операции тяжелых сердечно-легочных заболеваний в стадии декомпенсации, злокачественных опухолей, беременности и лактации;
- психические заболевания;
- алкоголизм и наркомания.

Таким образом, в результате применения критериев включения и исключения была сформирована выборка из 132 пациентов. В зависимости от вида выполненной операции они были распределены на две группы.

Первую группу составили 87 больных, перенесших лапароскопическую ПРЖ. Среди них 74 женщины (85,1%) и 13 (14,9%) мужчин. Средний возраст  $44,1 \pm 10,9$  лет (от 19 до 67 лет). ИМТ до операции варьировал от 35,0 до  $63,3 \text{ кг/м}^2$ . Среднее значение ИМТ –  $42,8 \pm 6,6 \text{ кг/м}^2$ .

Вторую группу составили 45 пациентов, которым была выполнена открытая ПРЖ. Среди них 9 мужчин (20,0%) и 36 женщин (80,0%). Средний возраст  $45,3 \pm 10,8$  лет (21-68 лет). Средний ИМТ  $42,9 \pm 4,8 \text{ кг/м}^2$  (табл. 1).

Таблица 1

Дооперационные показатели пациентов, которым выполнена лапароскопическая и лапаротомная продольная резекция желудка

Группа	Параметр	Количество	Возраст, лет	Рост, см	Масса тела, кг	ИМТ, $\text{кг/м}^2$
1.Лапароск. ПРЖ		n=87	$44,1 \pm 10,9$	$166,9 \pm 8,3$	$119,4 \pm 20,9$	$42,8 \pm 6,6$
2.Лапаротом. ПРЖ		n=45	$45,3 \pm 10,8$	$169,8 \pm 8,7$	$124,1 \pm 18,4$	$42,9 \pm 4,8$

Лапароскопическую ПРЖ выполняли по стандартной методике [6]. Пересечение желудка производили с помощью специального сшивающего аппарата Endosuture (Ethicon). Объем формируемой желудочной трубки – 100-150 мл (рис.1). На резецированный край желудка накладывали ручной эндохирургический однорядный погружной непре-

рывный серо-серозный шов с использованием самозатягивающейся поливинилхлоридной нити V-Lock.

Открытую ПРЖ выполняли из верхнесрединного лапаротомного доступа по стандартной методике [6]. Резецированный край желудка укрепляли ручным однорядным серо-серозным швом.

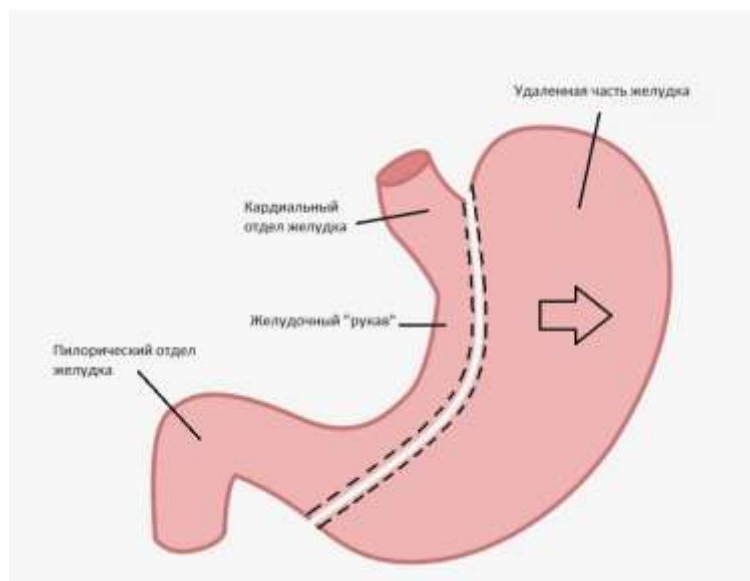


Рис. 1. Схема продольной резекции желудка

Проверку состоятельности шва желудка всем больным проводили в 2 этапа: интраоперационно – подводная проба с воздухом через назогастральный зонд; на третьи сутки после операции – рентгеноскопическое исследование с водорастворимым контрастным веществом *per os*.

Во время плановых послеоперационных осмотров через 12 и 24 месяцев после операции у пациентов измеряли массу тела, определяли ИМТ, процент потери избыточной массы тела (%EWL), а также предлагали заполнить опросники качества жизни. В эти же сроки пациенты были осмотрены терапевтом и эндокринологом.

ИМТ вычисляли по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса (кг)} / (\text{рост (м)})^2.$$

%EWL вычисляли по формуле:

$$\%EWL = [(\text{утраченная масса тела (кг)} / (\text{масса тела до операции (кг)} - \text{идеальная масса тела (кг)})) \times 100\%].$$

Идеальную массу тела высчитывали по формуле Брока [4].

Ввиду отсутствия общепринятой методики для оценки КЖ больных после бариатрических операций, было проведено исследование КЖ с использованием трех опросников: MOS SF-36, GIQLI и Moorehead- Ardelt II.

MOS SF-36 представляет собой общий опросник для оценки КЖ пациентов при любой нозологии, включая ожирение [1]. Анкета состоит из 36 вопросов, которые сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование ФФ (Physical Functioning-PF), ролевая деятельность, связанная с физическим состоянием РФ (Role- Physical Functioning-RP), интенсивность боли ИБ (Bodily pain – BP), общее состояние здоровья ОЗ (General Health – GH), жизненная активность ЖА (Vitality-VT), социальное функционирование СФ (Social Functioning – SF), ролевая деятельность, связанная с психологическим состоянием РЭ (Role-Emotional – RE), психическое здоровье ПЗ (Mental Health – MH). Первые 4 шкалы, в свою очередь, формируют физический компонент здоровья (Physical Health - PH), а 4 последние – психологический (Mental Health - MH). Подсчет баллов КЖ производили согласно инструкции, предоставленной компанией «Эвиденс» [3].

Опросник GIQLI (gastrointestinal quality of life index) предназначен для пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а

также для оценки КЖ пациентов, перенесших операции на органах пищеварения. Данный опросник также состоит из 36 вопросов, которые группируются в 5 шкал: общие симптомы, психологический статус, физическое функционирование, социальное и ролевое функционирование, болезнь-специфические вопросы. Каждый вопрос оценивается от 0 до 4 баллов, а общая сумма баллов называется гастроинтестинальным индексом (ГИИ) [16, 9].

Анкета Moorehead-Ardelt II является специфической для оценки качества жизни больных ожирением, перенесших бариатрическую операцию [8]. Она состоит из 6 визуально-аналоговых шкал: чувство собственного достоинства, физическая активность, социальная активность, работоспособность, сексуальная активность и пищевое поведение. Пациентам предлагается отметить свое состояние на каждой из шкал от «-0,5» до «+0,5» с шагом в «0,1». При этом итоговая сумма баллов может варьировать от «-3,0» до «+3,0» [19].

Статистическая обработка материала проведена с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2007. Численные данные представлены через среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Сравнительный анализ между группами сравнения проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Критическим считали уровень статистической значимости различия  $p=0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Дооперационные антропометрические показатели и показатели КЖ по всем трем опросникам в группах лапароскопической и лапаротомной ПРЖ сопоставимы и не имеют статистически достоверных различий (табл. 1-4). Так, исходный ИМТ в первой группе составлял  $42,8 \pm 6,6 \text{ кг/м}^2$ , во второй –  $42,9 \pm 4,8 \text{ кг/м}^2$ . Общий физический компонент здоровья по опроснику SF-36 до операции в первой группе –  $37,4 \pm 6,6$ , во второй –  $36,4 \pm 3,7$ , общий психологический компонент –  $38,3 \pm 6,0$  и  $38,9 \pm 5,3$  соответственно. ГИИ также был сопоставим и составлял  $74,9 \pm 9,6$  в группе лапароскопической и  $73,3 \pm 10,1$  в группе открытой ПРЖ. Сумма баллов по анкете Moorehead Ardelt-II составляла  $-1,11 \pm 0,48$  в первой и  $-1,19 \pm 0,43$  во второй группах ( $p>0,05$ ).

Таблица 2

Качество жизни после продольной резекции желудка по SF-36

Шкалы SF-36	До операции		Через 12 мес.		Через 24 мес.	
	Лапароск. (n=87)	Лапаротом. (n=45)	Лапароск. (n=72)	Лапаротом. (n=34)	Лапароск. (n=59)	Лапаротом. (n=27)
PF	50,1 ± 18,9	46,1 ± 8,6	69,3 ± 19,3	66,8 ± 5,1	79,2 ± 17,7	77,0 ± 11,3
RP	42,0 ± 23,0	38,9 ± 13,6	56,6 ± 22,6	55,9 ± 25,4	73,7 ± 26,8	63,9 ± 20,0
BP	53,4 ± 17,2	53,4 ± 11,0	70,4 ± 17,2*	63,3 ± 7,8	77,4 ± 14,9	70,0 ± 21,8
GH	35,5 ± 20,3	36,2 ± 12,9	50,4 ± 22,2	46,9 ± 3,7	63,4 ± 20,9	61,1 ± 19,7
VT	45,5 ± 12,2	46,2 ± 11,7	48,7 ± 11,1	48,2 ± 3,9	53,9 ± 18,0	57,2 ± 8,0
SF	52,0 ± 21,1	51,1 ± 8,4	63,2 ± 17,2*	48,2 ± 4,5	70,1 ± 18,9	63,4 ± 14,7
RE	42,9 ± 28,7	45,2 ± 31,1	62,5 ± 23,7	57,8 ± 37,9	78,0 ± 25,2	70,4 ± 37,4
MH	48,6 ± 11,3	47,5 ± 10,7	55,3 ± 11,0*	41,6 ± 4,0	57,1 ± 15,2*	47,0 ± 7,8
PH	37,4 ± 6,6	36,4 ± 3,7	44,6 ± 5,5	44,7 ± 2,3	49,9 ± 5,8	48,8 ± 5,3
MH	38,3 ± 6,0	38,9 ± 5,3	41,2 ± 5,1	35,7 ± 4,5	43,8 ± 9,8	39,9 ± 5,6

Примечание: \* -  $P<0,05$  в сравнении с пациентами до операции

Таблица 3

## Качество жизни после лапароскопической продольной резки желудка по GIQLI

Шкалы GIQLI	До операции		Через 12 мес.		Через 24 мес.	
	Лапароск. (n=87)	Лапарот. (n=45)	Лапароск. (n=72)	Лапарот. (n=34)	Лапароск. (n=59)	Лапарот. (n=27)
Общие симптомы	21,2 ± 7,3	21,8 ± 6,3	24,3 ± 4,5	24,2 ± 4,2	28,0 ± 3,1	26,3 ± 2,4
Психол. статус	6,8 ± 4,8	6,1 ± 4,1	14,4 ± 2,2	11,5 ± 1,8	17,0 ± 2,1*	13,2 ± 3,5
Физ. функц-е	11,4 ± 6,0	10,3 ± 5,2	19,1 ± 3,5	18,1 ± 2,6	23,3 ± 3,2	24,5 ± 2,3
Соц-е и ролевое функц-е	9,0 ± 4,2	7,3 ± 3,2	14,3 ± 2,3	10,7 ± 2,0	16,6 ± 2,0*	13,9 ± 3,7
Болезнь-специф. вопросы	26,5 ± 8,5	27,6 ± 7,5	26,9 ± 5,2	28,4 ± 4,2	30,5 ± 3,4*	25,0 ± 2,9
<b>ГИИ</b>	74,9 ± 9,6	73,3 ± 10,1	99,0 ± 7,5	92,8 ± 5,7	115,3 ± 5,9	103,0 ± 5,9

Примечание: \* - P<0,05 в сравнении с пациентами до операции

Таблица 4

## Качество жизни после продольной резки желудка по Moorehead-Ardelt-II

Шкалы Moorehead Ardelt II	До операции		Через 12 мес.		Через 24 мес.	
	Лапароск. (n=87)	Лапарот. (n=45)	Лапароск. (n=72)	Лапарот. (n=34)	Лапароск. (n=59)	Лапарот. (n=27)
Чувство собственного достоинства	-0,20 ± 0,22	-0,23 ± 0,19	0,26 ± 0,17*	0,11 ± 0,18	0,30 ± 0,16	0,29 ± 0,17
Физическая активность	-0,17 ± 0,21	-0,20 ± 0,17	0,25 ± 0,18	0,19 ± 0,19	0,35 ± 0,11	0,31 ± 0,11
Социальная активность	-0,20 ± 0,16	-0,21 ± 0,13	0,33 ± 0,13*	0,18 ± 0,13	0,39 ± 0,10*	0,32 ± 0,09
Работоспособность	-0,18 ± 0,22	-0,19 ± 0,18	0,22 ± 0,18	0,21 ± 0,16	0,28 ± 0,19	0,26 ± 0,21
Сексуальная активность	-0,19 ± 0,19	-0,18 ± 0,19	0,24 ± 0,19*	0,15 ± 0,20	0,31 ± 0,11*	0,24 ± 0,08
Пищевое поведение	-0,17 ± 0,22	-0,17 ± 0,20	0,11 ± 0,18	0,07 ± 0,20	0,26 ± 0,19	0,27 ± 0,18
<b>Сумма баллов</b>	-1,11 ± 0,48	-1,19 ± 0,43	1,41 ± 0,53	0,90 ± 0,48	1,89 ± 0,36	1,68 ± 0,40

Примечание: \* - P<0,05 в сравнении с пациентами до операции

На протяжении двух лет после лапароскопической ПРЖ удалось отслеживать результаты у 59 пациентов, которые составили 67,8% от исходного количества больных. После лапаротомной ПРЖ были оценены результаты у 27 больных (60,0% от исходного числа пациентов). К сожалению, связь с определенным числом пациентов в течение двух лет была утеряна. Вероятно, это связано с широкой географией (далекие регионы России, страны ближнего зарубежья) оперированных пациентов.

**Динамика массы тела.**

Динамика веса в послеоперационном периоде после лапароскопической ПРЖ была сопоставима с ПРЖ из лапаротомного доступа. ИМТ и % EWL в одинаковые сроки после операции в обеих группах

статистически достоверных различий не имели. Через 12 мес. после операции потеря веса в первой группе составляла 62,2 ± 7,9%, во второй – 60,9 ± 7,2% от избыточного (p>0,05). Максимальный %EWL в обеих группах наблюдался через 24 мес. после операции. Так, после лапароскопической ПРЖ он составлял 67,9 ± 8,4%, после открытой – 66,5 ± 8,1% (p>0,05). ИМТ после операции также статистических различий в группах не имел. Через 12 мес. после ПРЖ он составлял 30,8 ± 4,3 кг/м<sup>2</sup> в первой и 31,0 ± 5,0 кг/м<sup>2</sup> во второй группах (p>0,05), через 24 мес. – 29,9 ± 3,7 кг/м<sup>2</sup> после лапароскопической и 29,5 ± 3,4 кг/м<sup>2</sup> после открытой операции (p>0,05) (рис. 2, 3).

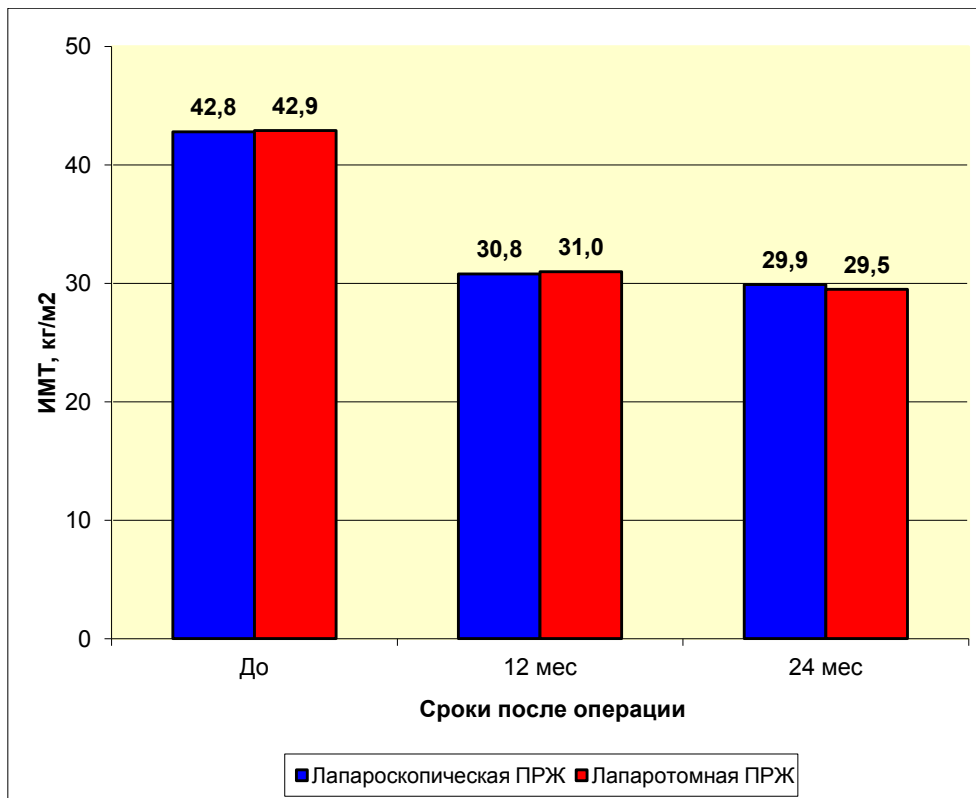


Рис. 2. Динамика индекса массы тела после лапароскопической и лапаротомной продольной резки желудка

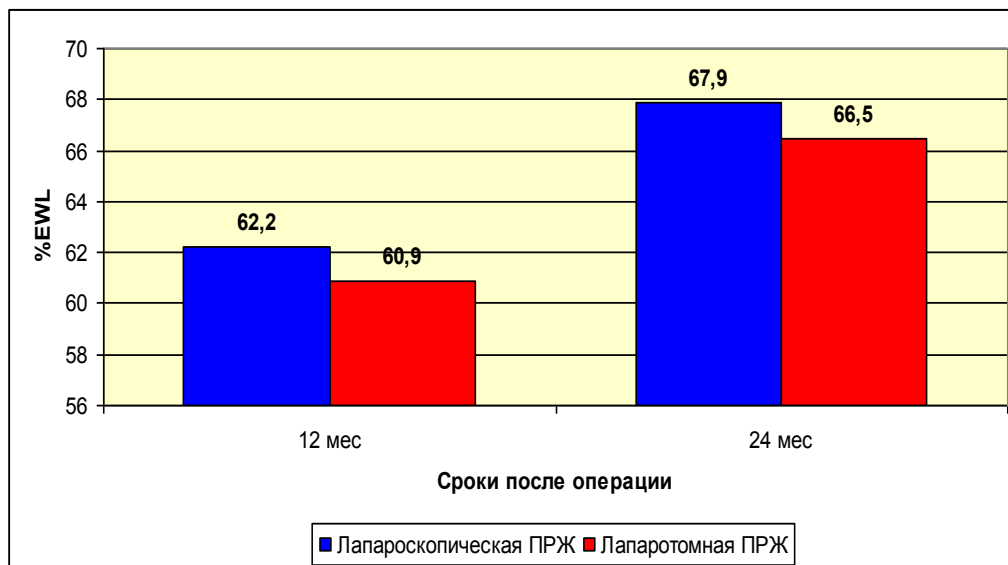


Рис. 3. Динамика %EWL после лапароскопической и лапаротомной продольной резки желудка

#### Динамика КЖ.

По данным анкетирования с применением опросника SF-36, как после лапароскопической, так и после лапаротомной ПРЖ, КЖ выше по сравнению с дооперационным уровнем. Данная закономерность прослеживается по всем шкалам данного опросника. Уже спустя 12 мес. после операции в обеих группах исследования КЖ начинает расти по всем параметрам и превалирует над исходным уровнем. Однако максимального значения уровень КЖ достигает спустя 24 мес. после ПРЖ.

В целом, результаты КЖ по опроснику SF-36 в группах лапароскопической и лапаротомной ПРЖ сопоставимы, но стоит отметить, что между этими группами имеются и различия. Так, если сравни-

вать шкалу социального функционирования (SF), спустя 12 мес. после лапароскопической операции она составляет  $63,2 \pm 17,2$ , а после лапаротомной равна  $48,2 \pm 4,5$  ( $t=6,92$ ,  $p<0,001$ ). Дооперационный показатель социального функционирования –  $52,0 \pm 21,1$  и  $51,1 \pm 8,4$  соответственно ( $t=0,35$ ,  $p=0,728$ ). Спустя 2 года после операции уровень SF также был выше в первой группе и составлял  $70,1 \pm 18,9$  и  $63,4 \pm 14,7$  соответственно ( $t=1,77$ ,  $p=0,081$ ). Аналогичная ситуация наблюдается и по шкале психического здоровья (MH). Средний уровень MH до операции в группе лапароскопии  $48,6 \pm 11,3$ , а в группе лапаротомии –  $47,5 \pm 10,7$  ( $t=0,55$ ,  $p=0,584$ ). Однако, спустя 1 год после операции он составлял  $55,3 \pm 11,0$  и  $41,6 \pm 4,0$  ( $t=9,34$ ,  $p<0,001$ ), а спустя

24 мес. –  $57,1 \pm 15,2$  и  $47,0 \pm 7,8$  соответственно ( $t=4,04$ ,  $p=0,00012$ ). По показателю ВР (интенсивность боли) в этих группах также прослеживаются различия. Если до операции этот показатель составлял  $53,4 \pm 17,2$  в первой и  $53,4 \pm 11,0$  во второй группах ( $t=0,01$ ,  $p=0,994$ ), то через 12 мес. он соответствовал  $70,4 \pm 17,2$  и  $63,3 \pm 7,8$  ( $t=2,92$ ,  $p=0,004$ ), а через 24 мес. –  $77,4 \pm 14,9$  и  $70,0 \pm 21,8$  ( $t=1,58$ ,  $p=0,119$ ) в пользу лапароскопической бариатрической операции. Следует подчеркнуть, что данный показатель отражает не только послеоперационные боли, но и боли в суставах и позвоночнике. До операции 57 пациентов (65,5%) первой

группы ( $n=87$ ) и 31 пациент (68,9%) второй группы ( $n=45$ ) на вопрос «Страдаете ли Вы болью в суставах?» отвечали положительно. Через 12 мес. артралгии сохранились у 23 (31,9%) респондентов первой группы ( $n=72$ ) и у 12 (35,3%) респондентов второй группы ( $n=34$ ), а через 24 мес. – у 16 (27,1%) пациентов первой ( $n=59$ ) и у 9 (33,3%) пациентов второй группы ( $n=27$ ).

Через 24 мес. после лапароскопической ПРЖ КЖ по обоим шкалам ролевого функционирования, связанного с физическим и психологическим состоянием (RE и RP), также достоверно выше по сравнению с открытой операцией (табл. 2, рис. 4).

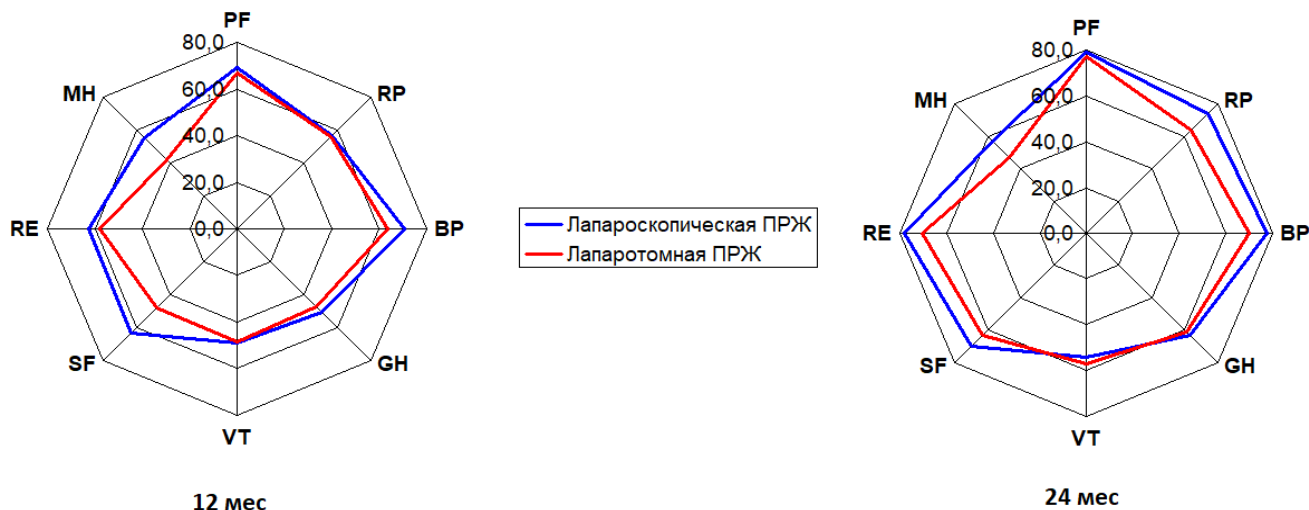


Рис. 4. Качество жизни по опроснику SF-36 после продольной резки желудка

По данным опросника GIQLI, по шкалам социального и ролевого функционирования и по шкале психологического статуса КЖ после лапароскопической ПРЖ выше по сравнению с операцией из открытого доступа (табл. 3, рис. 5). При этом статистически достоверные различия прослеживаются лишь на втором году после операции. Так, психологический статус через 24 мес. после лапароско-

пической операции составил  $17,0 \pm 2,1$ , после открытой –  $13,2 \pm 3,5$  ( $t=5,14$ ,  $p=0,000002$ ). Уровень социального функционирования на втором году в первой группе составил  $16,6 \pm 2,0$ , во второй –  $13,9 \pm 3,7$  ( $t=3,5$ ,  $p=0,000746$ ); уровень ролевого функционирования в первой группе –  $30,5 \pm 3,4$ , во второй –  $25,0 \pm 2,9$  ( $t=7,63$ ,  $p<0,001$ ).

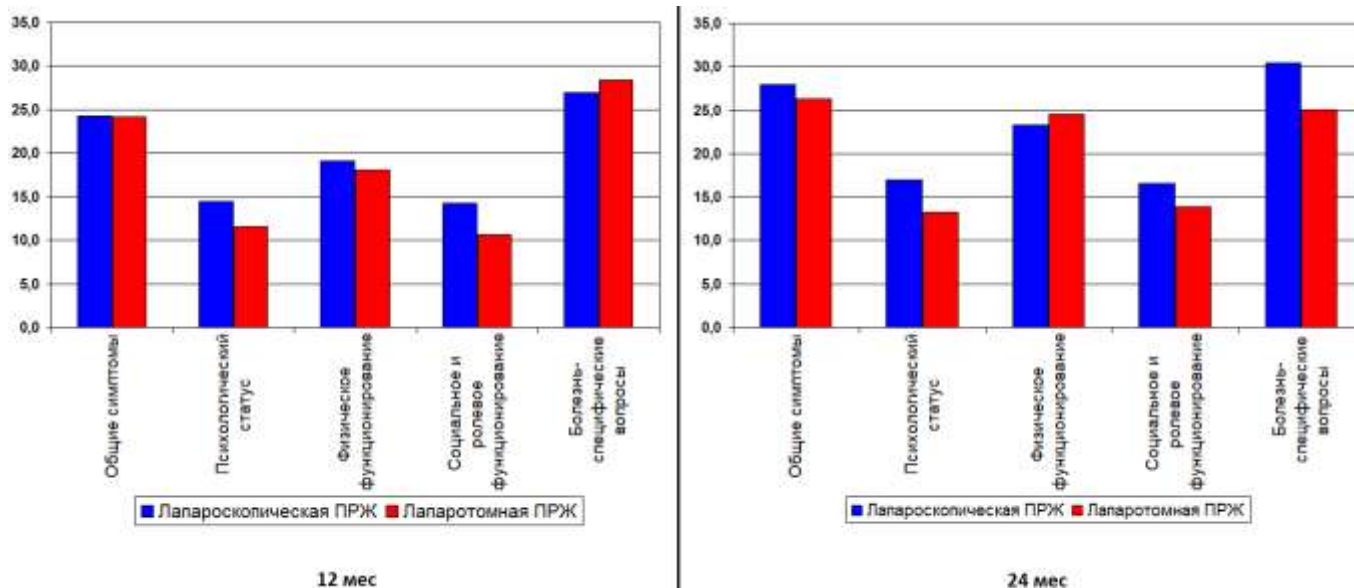


Рис. 5. Качество жизни по опроснику GIQLI после продольной резки желудка

Исходные показатели КЖ по анкете Moorehead-Ardelt II также не имели различий в группах оперированных больных. Через 12 мес. после ПРЖ в группе лапароскопической операции результаты лучше. При этом имеются статистически достоверные различия по шкалам чувства собственного достоинства, социальной и сексуальной активности. Уровень КЖ по шкале чувства собственного достоинства в первой группе составил  $0,26 \pm 0,17$ , во второй –  $0,11 \pm 0,18$  ( $t=4,08$ ,

$p=0,00009$ ); по шкале социальной активности в первой группе –  $0,33 \pm 0,13$ , во второй –  $0,18 \pm 0,13$  ( $t=5,54$ ,  $p<0,001$ ); по шкале сексуальной активности в первой группе –  $0,24 \pm 0,19$ , во второй –  $0,15 \pm 0,20$  ( $t=2,2$ ,  $p=0,03$ ). Через 24 мес. КЖ после лапаротомной операции сопоставимо с КЖ после лапароскопической ПРЖ. Достоверные различия в группах остались только по шкалам социальной и сексуальной активности (табл. 4, рис. 6).

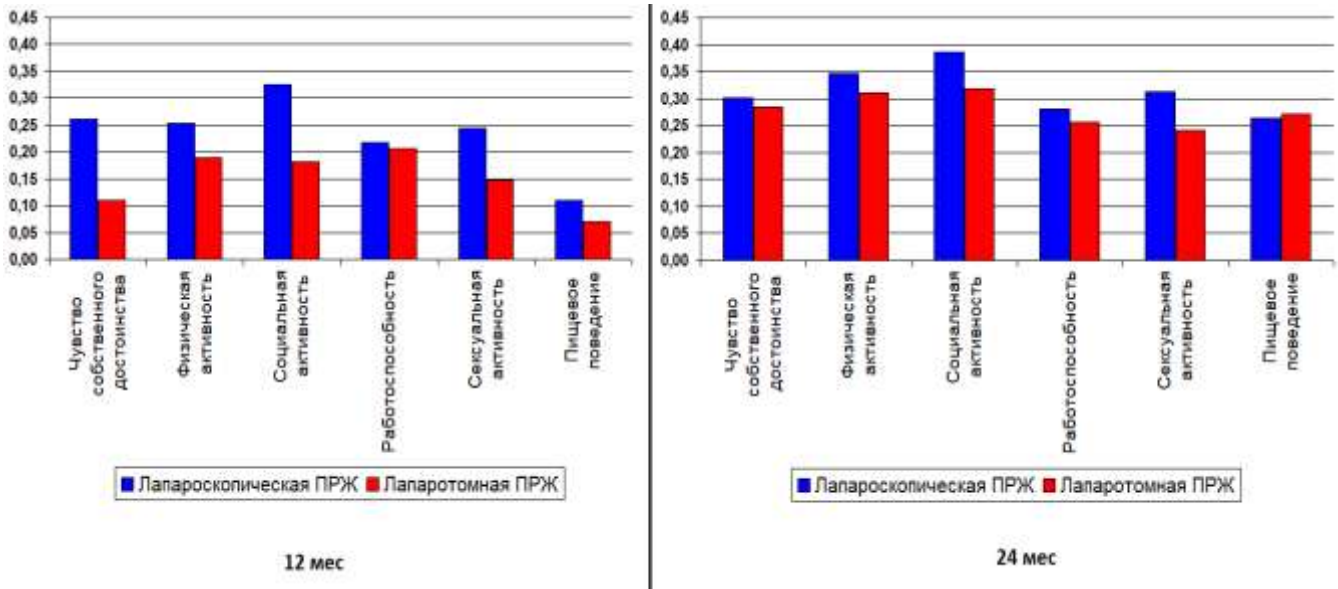


Рис. 6. Качество жизни по опроснику Moorehead-Ardelt II после продольной резки желудка

*Динамика сопутствующей патологии.*

Частота сопутствующей патологии отражена в таблице 5.

После операции частота сопутствующих заболеваний снижается в обеих группах. Регресс сопут-

ствующих заболеваний не имеет статистических различий в группах лапароскопической и лапаротомной ПРЖ (табл. 5).

Таблица 5

Частота сопутствующих заболеваний после продольной резки желудка

Сроки	До операции		Через 12 мес.		Через 24 мес.	
	Лапароск. (n=87)	Лапарот. (n=45)	Лапароск. (n=72)	Лапарот. (n=34)	Лапароск. (n=59)	Лапарот. (n=27)
Сахарный диабет 2 типа	32,2%	33,3%	23,6%	26,5%	18,6%	18,5%
Артериальная гипертония	42,5%	46,7%	25,0%	23,5%	20,3%	22,2%
Апноэ сна	40,2%	42,2%	13,9%	14,7%	11,9%	11,1%
Дислипидемии	59,8%	66,7%	34,7%	38,2%	27,1%	37,0%

Стоит отметить, что после лапароскопической ПРЖ нам удалось добиться стойкой ремиссии сахарного диабета 2 типа в 42,2% случаев. Результаты по снижению частоты сопутствующих заболеваний, полученные в нашем исследовании, соответствуют результатам, полученным многими отечественными и зарубежными исследователями [13].

**Осложнения.**

Случаев послеоперационной госпитальной летальности не отмечено.

В раннем послеоперационном периоде после лапароскопической ПРЖ хирургические осложне-

ния наблюдались у 3 пациентов и включали: несостоятельность шва желудка – 1 (1,15%), внутрибрюшное кровотечение – 2 (2,3%). Во всех случаях для устранения осложнений потребовалось проведение релапароскопии. Больной с несостоятельностью шва желудка выздоровел после ушивания отверстия в теле желудка без последующих осложнений. Источником внутрибрюшных кровотечений в обоих случаях явились короткие желудочные вены. Кровотечения были остановлены без конверсии операционного доступа.

После ПРЖ из открытого доступа у одной пациентки (2,22%) развилось кровотечение, источником которого также явились короткие желудочные вены. Кровотечение было устранено во время повторного оперативного вмешательства посредством релапаротомии.

Еще у одного пациента (2,22%) возникла несостоятельность шва желудка, которая была устранена при релапаротомии без последующих осложнений.

### Выводы

1. Продольная резекция желудка является эффективным хирургическим методом борьбы с ожирением, в том числе и морбидным. Эффективность заключается в потере избыточного веса, улучшении качества жизни и снижении частоты сопутствующих заболеваний после операции.
2. По опросникам MOS SF-36, GIQLI и Moorehead-Ardelt II получены аналогичные результаты оценки качества жизни, отражающие преимущества лапароскопической продольной резекции желудка над операцией из лапаротомного доступа. Через 12 и 24 мес. после лапароскопической продольной резекции желудка качество жизни по психологическому статусу, шкалам социального функционирования и сексуальной активности статистически достоверно выше, чем после открытой продольной резекции желудка.
3. По потере избыточного веса и частоте ранних послеоперационных осложнений лапароскопическая продольная резекция желудка сопоставима с открытой.

### Литература

1. Анкета оценки качества жизни. SF-36. [Электронный ресурс]. URL: <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36.pdf>.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология // Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 33.
3. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36, подготовленная компанией «Эвиденс». Клинико-фармакологические исследования. [Электронный ресурс]. URL: <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf>.
4. Марочков А.В. Применение различных схем дозирования рокурония бромид у пациентов с ожирением // Новости хирургии. 2012. № 20 (4). С. 94-100.
5. Меньшикова Л.В., Бабанская Е.Б. Половозрастная эпидемиология ожирения // Ожирение и метаболизм. 2018. №2(15). С. 17-22.
6. Хациев Б.Б. Оценка эффективности хирургического лечения больных с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и его осложнениями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ставрополь, 2018. С. 141-152.
7. Berthoud H.R., Klein S. Advances in Obesity: Causes, Consequences, and Therapy // Gastroenterology. 2017. V. 152, N.7. P. 1635-1637.
8. Charalampakis V., Seretis C., Daskalakis M. et al. The effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on quality of life: A prospective cohort study with 5-years follow-up // Surgery for Obesity and Related Diseases. 2018. V. 14, N.11. P. 1652-1658.
9. Eypasch E., Williams J.I., Wood-Dauphinee S. et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument // Br. J. Surgery. 1995. N. 82. P. 216-222.
10. Kirkil C., Aygen E., Korkmaz M.F. et al. Quality of life after laparoscopic sleeve gastrectomy using BAROS system // ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018. V. 31, N.3. (5)
11. Kolotkin R.L., Williams V.S.L., Ervin C.M. et al. Validation of a new measure of quality of life in obesity trials: Impact of Weight on Quality of Life - Lite Clinical Trials Version // Clinical Obesity. 2019. e12310.
12. Kontsevaya A., Shalnova S., Deev A. et al. Overweight and Obesity in the Russian Population: Prevalence in Adults and Association with Socioeconomic Parameters and Cardiovascular Risk Factors // Obesity Facts. 2019. V. 12, N. 1. P. 103-114.
13. Leonetti F., Capoccia D., Coccia F. et al. Obesity, type 2 diabetes mellitus, and other comorbidities: a prospective cohort study of laparoscopic sleeve gastrectomy vs medical treatment // Arch. Surg. 2012. V. 147, N 8. P. 694-700.
14. Meldrum D.R., Morris M.A., Gambone J.C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will? // Fertility and Sterility. 2017. V. 107, N.4. P. 833–839.
15. Nguyen N.T., Goldman C., Rosenquist C.J. et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs // Annals of Surgery. 2001. V. 234, N. 3. P. 279-291.
16. Nickel F., Schmidt L., Bruckner T. et al. Gastrointestinal Quality of Life Improves Significantly After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass – a Prospective Cross-Sectional Study Within a 2-Year Follow-up // Obesity Surgery. 2016. V. 27, N. 5. P. 1292-1297.
17. Nuertey B.D., Alhassan A.I., Nuertey A.D. et al. Prevalence of obesity and overweight and its associated factors among registered pensioners in Ghana; a cross sectional studies // BMC Obesity. 2017. V. 4, N. 1.
18. Rausa E., Kelly M.E., Galfrascoli E. et al. Quality of Life and Gastrointestinal Symptoms Following Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Systematic Review // Obesity Surgery. 2019. V. 29, N. 4. P. 1397-1402.
19. Wolf A.M., Falcone A.R., Kortner B. et al. BAROS: an effective system to evaluate the results of patients after Bariatric surgery // Obes. Surg. 2000. V. 10. P. 445–450.
20. Wright S.M., Aronne L.J. Causes of obesity // Abdominal Radiology. 2012. V. 37, N.5. P. 730–732.

### References

1. Anketa ocenki kachestva zhizni [Questionnaire for assessing the quality of life]. SF-36. [Elektronnyj resurs]. URL: <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36.pdf>.
2. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Endokrinologiya [Endocrinology] // Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. M.: GEOTAR-Media, 2013. S. 33.
3. Instrukciya po obrabotke dannyh, poluchennyh s pomoshch'yu oprosnika SF-36, podgotovlennaya kompaniej «Evidens» [Instructions for processing data obtained using the SF-36 questionnaire prepared by «Evidence»]. Kliniko-farmakologicheskie issledovaniya. [Elektronnyj resurs]. URL: <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf>.
4. Marochkov A.V. Primenenie razlynyh skhem dozirovaniya rokuroniya bromida u pacientov s ozhireniem [The use of various dosing regimens of rocuronium bromide in obese patients] // Novosti hirurgii. 2012. № 20 (4). S. 94-100.
5. Men'shikova L.V., Babanskaya E.B. Polovozrastnaya epidemiologiya ozhireniya [Age and sex epidemiology of obesity] // Ozhirenie i metabolizm. 2018. № 2(15). S. 17-22.

6. Khaciev B.B. Ocenka effektivnosti hirurgicheskogo lecheniya bol'nyh s morbidnym ozhireniem, metabolicheskim sindromom i ego oslozhneniyami [Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of patients with morbid obesity, metabolic syndrome and its complications]: avtoref. dis. ...d-ra med. nauk. Stavropol', 2018. S. 141-152.
7. Berthoud H.R., Klein S. Advances in Obesity: Causes, Consequences, and Therapy // Gastroenterology. 2017. V. 152, N.7. P. 1635-1637.
8. Charalampakis V., Seretis C., Daskalakis M. et al. The effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on quality of life: A prospective cohort study with 5-years follow-up // Surgery for Obesity and Related Diseases. 2018. V. 14, N.11. P. 1652-1658.
9. Eypasch E., Williams J.I., Wood-Dauphinee S. et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument // Br. J. Surgery. 1995. N. 82. P. 216-222.
10. Kirkil C., Aygen E., Korkmaz M.F. et al. Quality of life after laparoscopic sleeve gastrectomy using BAROS system // ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018. V. 31, N.3.
11. Kolotkin R.L., Williams V.S.L., Ervin C.M. et al. Validation of a new measure of quality of life in obesity trials: Impact of Weight on Quality of Life - Lite Clinical Trials Version // Clinical Obesity. 2019. E 12310.
12. Kontsevaya A., Shalnova S., Deev A. et al. Overweight and Obesity in the Russian Population: Prevalence in Adults and Association with Socioeconomic Parameters and Cardiovascular Risk Factors // Obesity Facts. 2019. V. 12, N. 1. P. 103-114.
13. Leonetti F., Capocchia D., Coccia F. et al. Obesity, type 2 diabetes mellitus, and other comorbidities: a prospective cohort study of laparoscopic sleeve gastrectomy vs medical treatment // Arch Surg. 2012. V. 147, N 8. P. 694-700.
14. Meldrum D.R., Morris M.A., Gambone J.C. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will? // Fertility and Sterility. 2017. V. 107, N.4. P. 833–839.
15. Nguyen N.T., Goldman C., Rosenquist C.J. et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs // Annals of Surgery. 2001. V. 234, N. 3. P. 279-291.
16. Nickel F., Schmidt L., Bruckner T. et al. Gastrointestinal Quality of Life Improves Significantly After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass – a Prospective Cross-Sectional Study Within a 2-Year Follow-up // Obesity Surgery. 2016. V. 27, N. 5. P. 1292-1297.
17. Nuertey B.D., Alhassan A.I., Nuertey A.D. et al. Prevalence of obesity and overweight and its associated factors among registered pensioners in Ghana; a cross sectional studies // BMC Obesity. 2017. V. 4, N. 1.
18. Rausa E., Kelly M.E., Galfrascoli E. et al. Quality of Life and Gastrointestinal Symptoms Following Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: a Systematic Review // Obesity Surgery. 2019. V. 29, N. 4. P. 1397-1402.
19. Wolf A.M., Falcone A.R., Kortner B. et al. BAROS: an effective system to evaluate the results of patients after Bariatric surgery // Obes. Surg. 2000. V. 10. P. 445–450.
20. Wright S.M., Aronne L.J. Causes of obesity // Abdominal Radiology. 2012. V. 37, N.5. P. 730–732.

#### Сведения о соавторах:

*Садыки Магомедшафи Нариманович* – аспирант кафедры госпитальной хирургии №2 ФБГОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.  
E-mail: shafi27@mail.ru  
Тел.: 89285325055

*Аскерханов Рашид Гамидович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии №2 ФБГОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ, старший научный сотрудник ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» Департамента здравоохранения Москвы.  
E-mail: askerkhanov@gmail.com  
Тел.: 89672970777

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

22 ноября 2019 г. в 14:30 в лекционном зале биологического корпуса ФБГОУ ВО ДГМУ Минздрава России (3-й этаж) по адресу: г. Махачкала, ул. Ш.Алиева, 1 состоится Республиканская научно-практическая конференция, посвященная памяти профессора И.А.Шамова «Актуальные проблемы медицинской этики и деонтологии»

Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические ординаторы, врачи всех специальностей и студенты старших курсов медицинских вузов

*Оргкомитет*

УДК 616.314.17-085-06:616.155.294-085

**Оценка клинической эффективности применения озонированной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита****Э.Д. Шихнабиева, А.И. Абдурахманов**

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

**Резюме**

Воспалительные заболевания пародонта относятся к числу патологий, имеющих социальную значимость, что обусловлено высокой их распространенностью, тяжестью клинических проявлений и трудностями лечения. В связи с этим возникает необходимость внедрения новых инновационных методов для их лечения. Целью исследования явилась оценка эффективности применения нового метода лечения (озонированной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии) хронического генерализованного пародонтита (ХГП). Анализ результатов лечения 25 больных ХГП легкой степени в динамике показал, что применение озонированной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии является эффективным методом для восстановления тканей пародонта – на фоне такого лечения отмечается значительное улучшение тканей десны, по сравнению с традиционным методом лечения (контрольную группу составляли 24 аналогичных больных). Свидетельством положительного эффекта проводимой терапии является исчезновение или уменьшение как субъективных (жалоб), так и объективных (отек и гиперемия десны, кровоточивость десен) проявлений заболевания, а также улучшение стоматологического статуса (положительная динамика гигиенических индексов).

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, воспалительные заболевания пародонта, озонированная тромбоцитарная аутоплазма, плазмолифтинг, озон.

**Evaluation of the clinical effectiveness of ozonized platelet autoplasm in the treatment of chronic generalized periodontitis****E.D. Shiknabieva, A.I. Abdurakhmanov**

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

**Summary**

Inflammatory periodontal diseases are among the pathologies that have social significance, due to their high prevalence and difficulties in treatment. In this regard, there is a need to introduce new innovative methods for their treatment. The aim of the study was to assess the effectiveness of a new method of treatment – ozonated platelet autoplasm in the treatment of chronic generalized periodontitis. Analysis of the results of treatment of 25 patients with mild CGP in the dynamics showed that the use of ozonated platelet autoplasm in complex therapy is an effective method for the restoration of periodontal tissues – against the background of such treatment, there is a significant improvement in gum tissue, compared with the traditional method of treatment (the control group consisted of 24 similar patients). Evidence of the positive effect of the therapy is the disappearance or reduction of both subjective (complaints) and objective (swelling and hyperemia of the gums, bleeding gums) manifestations of the disease, as well as improving the dental status (positive dynamics of hygienic indices).

**Key words:** chronic generalized periodontitis, an inflammatory periodontal disease, ozonated platelet autoplasm, plasmolifting, ozone.

**Введение**

Воспалительные заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Это обусловлено не только высокой распространенностью этих заболеваний (среди стоматологических заболеваний они занимают второе место после кариеса зубов), но и тем, что эти заболевания сопровождаются полной потерей зубов и высокой частотой рецидивов с переходом в более тяжелые формы [1, 3]. Последнее, как правило, свидетельствует о том, что вос-

палительный процесс в тканях пародонта имеет хронический характер, сопровождается снижением механизмов иммунитета и неспецифической реактивности организма. В конечном итоге это сказывается на эффективности применяемых методов лечения при данной патологии.

Сложности, возникающие при лечении воспалительных заболеваний пародонта, связаны с тем, что известные стандартные методы (антибактериальная и местная терапия) не всегда дают благоприятные результаты и продолжительные ремиссии заболевания [4]. В связи с этим возникает необходимость внедрения в стоматологическую практику для их лечения новых инновационных методов. К числу таких методов на сегодняшний день следует отнести инъекционный метод с использованием тромбоцитарной аутоплазмы и метод озонотерапии. Пристальный интерес к первому методу (тромбоцитарной аутоплазме) обусловлен тем, что

**Для корреспонденции:**

Шихнабиева Эльмира Даировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: sheihl@mail.ru

Тел.: 89034272700

Статья поступила 29.05.2019 г., принята к печати 20.08.2019 г.

в тромбоцитах содержатся белковые факторы, которые запуская клеточный регенеративный процесс восстанавливают обменные процессы, улучшают микроциркуляцию и метаболизм в клетках и активизируют местный иммунитет [6]. Одновременно происходят укрепление костной ткани, формирование матрикса коллагена и кости с участием костных морфогенетических белков коллагена. Эффективность второго метода (озонотерапии) обусловлена тем, что озон обладает бактерицидным, противовоспалительным и противогипоксическим свойствами, которые проявляются при местном применении в озono-кислородной смеси, дистиллированной воде, оливковом масле и других средах [5]. Кроме того, терапия озоном нормализует местное кровообращение в пародонтальных тканях, удлиняет сроки ремиссии и стабилизации процесса [2].

Следует отметить, что в настоящее время накоплен определенный опыт лечения стоматологических заболеваний этими методами в комплексной терапии в отдельности, отмечается их положительный эффект. Однако исследований с применением в комплексной терапии комбинированного метода, включающего в себя и тромбоцитарную аутоплазму, и озонотерапию, лечения воспалительных заболеваний пародонта в доступной научной медицинской литературе мы не нашли.

С учетом вышеизложенного, нами разработан новый метод лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП), сочетающий в себе положительные свойства как тромбоцитарной аутоплазмы, так и медицинского озона, – метод лечения ХГП с применением озонированной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии.

**Цель исследования:** оценка эффективности применения озонированной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии для лечения генерализованных пародонтитов легкой степени.

### Материал и методы

Обследовано 49 пациентов (25 мужчин и 24 женщины) с ХГП легкой степени в возрасте от 20 до 45 лет, проходивших обследование и лечение в Республиканской стоматологической поликлинике Минздрава Республики Дагестан. Из них 25 пациентов (14 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $34,9 \pm 4,3$  лет) составляли основную группу, 24 пациента (11 мужчин и 13 женщин, средний возраст  $35,2 \pm 5,4$  лет) – группу сравнения. Кроме того, для уточнения функциональных параметров нормы были обследованы 20 практически здоровых лиц аналогичного возраста без патологии пародонта и не имевших жалоб.

Пациенты обеих групп получали вначале традиционную комплексную терапию, которая включала в себя: профессиональную гигиену полости рта с использованием скейлера и полировочных паст и щеток, обучение больных гигиене полости рта и ее контроль. Затем пациентам основной группы назначалась местная терапия – пародонтальная повязка «Озонид» (озонированное масло), на 15 мин 1 раз в день в течение 10 дней и проводились инъекции с

использованием озонированной тромбоцитарной аутоплазмы; пациентам группы сравнения назначалась лекарственная терапия (противомикробный стоматологический гель «Метрогил дента» в течение 10 дней 2 раза в сутки по 15 мин в виде аппликаций).

Процедура получения и озонирования тромбоцитарной аутоплазмы состояла из четырех этапов: 1 – забор крови из вены большого в вакуумную пробирку Plasmolifting™; 2 – центрифугирование крови (с помощью центрифуги EBA20 производства Andreas Hettich GmbH&Co, Германия) для выделения из нее тромбоцитарной аутоплазмы; 3 – озонирование тромбоцитарной аутоплазмы на озонаторе "Медозонс" (концентрация озона в растворе составляла 1,2-1,5 мг/л); 4) полученную активированную озонном плазму набирали в шприц (игла 30 G) в количестве 5 мл и медленно под углом 45 градусов вводили в подслизистый слой переходной складки на верхней и нижней челюстях (на каждой челюсти по 10 вколов в одну зону по 0,25 мл), создавая депо по типу ползучего инфильтрата. Общее количество составляло 3 инъекции, делались в одни и те же зоны с перерывом в 7-10 дней. Время, затрачиваемое врачом на одну процедуру с использованием одной пробирки, в среднем составило 27-30 минут. Все больные отмечали хорошую переносимость препарата. Ни в одном случае не отмечалось каких-либо побочных эффектов.

Программа обследования пациентов включала в себя анализ жалоб и данных анамнеза, оценку динамики клинических проявлений и осмотр полости рта. При осмотре полости рта обращали внимание на наличие зубного налета, гиперемии, отека и кровоточивости десны. Определяли также подвижность зубов и глубину пародонтальных карманов. Оценка зубного налета проводили с помощью раствора Шиллера-Писарева. Индекс кровоточивости определяли с помощью зонда при надавливании на зубной сосочек.

Для оценки уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта на фоне проводимой терапии использовали следующие индексы: гигиенический индекс (УИГ) по Green-Vermillion, пародонтальный индекс (ПИ) по Russel, индекс кровоточивости десны (ИК) по Н.Р. Muhlemann. Все индексы регистрировались в день первого посещения и после проведенного лечения через 1 месяц. Проводилось также рентгенологическое исследование.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: достоверные диагнозы ХГП легкой степени, информированное согласие пациента на длительное многократное обследование. Критерии исключения из исследования: нежелание участвовать в исследовании и невыполнение требований исследования, сопутствующие заболевания внутренних органов.

Статистическую обработку данных проводили по стандартной программе (Biostat 2008 5.0.1) с определением средней арифметической, стандартной ошибки и долевых значений. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Комплексное лечение ХГП легкой степени с применением озонированной аутоплазмы оказалось более эффективным, чем использование традиционной схемы терапии. Это подтверждается более выраженной положительной динамикой изменения основных как субъективных, так и объективных клинических параметров до и после проведенного лечения в основной группе по отношению к группе сравнения. Пациенты основной группы до проводимых мероприятий предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов (80%), болевые ощущения (64%), зубные отложения (100%), неприятный запах изо рта (64%), дискомфорт при пережевывании пищи (68%) и зуд в области десен (68%). Эти показатели у пациентов группы сравнения составили соответственно 79,2%, 62,5%, 100%, 62,5%, 70,8% и 70,8%.

После проведенного курса лечения у пациентов как основной группы, так и группы сравнения полностью исчезли или уменьшились почти все симптомы заболевания, но у пациентов 1-й группы произошедшие изменения были более существенными, чем у пациентов 2-й группы. Так, у пациентов основной группы после проведенного курса лечения кровоте-

чивость десен при чистке зубов сохранялась у 4,0%, болевые ощущения – у 4,4%, зубные отложения – у 8,0%, неприятный запах изо рта – 4,0%, дискомфорт при пережевывании пищи – у 4,4% и зуд в области десен – у 4,0%; у пациентов группы сравнения эти показатели составили 12,5%, 12,5%, 20,8%, 16,6%, 12,5% и 12,5% соответственно.

Существенное положительное влияние озонированной аутоплазмы на результаты комплексной терапии подтверждается и при сравнительной оценке динамики снижения глубины пародонтального кармана после лечения больных в группах. У пациентов основной группы глубина пародонтального кармана после лечения уменьшилась на 1,5 мм (с  $3,2 \pm 0,3$  мм до  $1,7 \pm 0,3$  мм,  $p=0,038$ ), а в группе сравнения – на 1,1 мм (с  $3,3 \pm 0,4$  мм до  $2,2 \pm 0,4$  мм,  $p=0,684$ ).

Что касается динамики индексной оценки гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта, то и здесь также наблюдалась картина, аналогичная вышеописанной. У пациентов основной группы до лечения пародонтальные индексы составили: ИК по Мюллеманну –  $1,38 \pm 0,22$ , ПИ Расселя –  $1,45 \pm 0,23$ ; у пациентов группы сравнения – соответственно  $1,42 \pm 0,25$  и  $1,49 \pm 0,29$  (табл.).

Таблица

Показатели гигиенического и пародонтальных индексов у пациентов основной группы и группы сравнения до и после лечения

Индексы	Группы больных					
	основная группа (n=25)			группа сравнения (n=24)		
	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
УИГ (в баллах)	$1,98 \pm 0,24$	$0,43 \pm 0,16$	0,029	$1,91 \pm 0,27$	$0,72 \pm 0,16$	0,038
ПИ (в баллах)	$1,45 \pm 0,23$	$0,34 \pm 0,18$	0,017	$1,49 \pm 0,29$	$0,94 \pm 0,17$	0,723
Мюллеманна (в баллах)	$1,38 \pm 0,22$	$0,29 \pm 0,09$	0,042	$1,42 \pm 0,25$	$1,17 \pm 0,19$	0,085

После курсов лечения у пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика показателей исследуемых индексов, однако существенные изменения зарегистрированы у больных основной группы. Индексные показатели в динамике у больных основной группы составили: ИК по Мюллеманну –  $0,29 \pm 0,09$  ( $P=0,042$ ), ПИ по Расселю –  $0,34 \pm 0,18$  ( $P=0,017$ ). У пациентов группы сравнения: ИК по Мюллеманну –  $1,17 \pm 0,19$  ( $P=0,085$ ), ПИ по Расселю –  $0,94 \pm 0,17$  ( $P=0,723$ ). Что касается индекса УИГ Green-Vermillion, то этот показатель существенно уменьшился у пациентов обеих групп ( $P<0,05$ ).

## Заключение

Таким образом, данные, полученные при анализе результатов лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести, свидетельствуют о том, что применение озонированной тромбоцитарной аутоплазмы в комплексной терапии является эффективным методом для восстановления тканей пародонта – под влиянием такого лечения возникло значительное улучшение тканей десны по сравнению с традиционным методом лечения. Положительный эффект проводимой терапии выражается исчезновением или уменьшением субъективных (жалоб), объективных (исчез-

новение отека и гиперемии десны, прекращение кровоточивости десен) проявлений заболевания, а также улучшением стоматологического статуса (положительная динамика гигиенических индексов).

## Литература

1. Аболмасов Н.Г. Современные представления и размышления о комплексном лечении заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. 2009. № 5. С. 26.
2. Булацева З.А., Хетагуров С.К. Изучение кариезрезистентного действия медицинского озона // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10, № 2. С. 92-93.
3. Булкина Н.В., Моргунова В.М. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита // Фундаментальные исследования. 2012. № 2-2. С. 415-420. URL: [www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7982108](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7982108).
4. Гусева О.Ю., Булкина Н.В., Полосухина Е.Н. и др. Обоснование дифференцированного подхода к антибиотикотерапии при обострении хронического генерализованного пародонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 287-288.

5. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. Н.Новгород: Издательство «Исток», 2015. 346 с.
6. Таранова Н. Ю., Виниченко Е.Л., Перова Н.Ю., Борискова И.В. Плазмолифтинг как инновационный метод лечения заболеваний пародонта на этапе послеузовского обучения // Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 4. С. 253-255.

#### References

1. Abolmasov N.G. Sovremennyye predstavleniya i razmyshleniya o kompleksnom lechenii zabolevaniy parodonta [Modern ideas and reflections on the complex treatment of periodontal diseases] // Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal. 2009. № 5. S. 26.
2. Bulatseva Z.A., Khetagurov S.K. Izucheniye kariyesrezistentnogo deystviya meditsinskogo ozona [Studying the cariesresistant action of medical ozone] // Elektron-nyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik «Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke». 2008. T. 10, № 2. S.92-93.
3. Bulkina N.V., Morgunova V.M. Sovremennyye aspekty etiologii i patogeneza vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy refrakternogo parodontita [Modern aspects of the etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. Features of clinical manifestations of refractory periodontitis] // Fundamental'nyye issledovaniya. 2012. № 2-2. S.415-420; URL: [www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7982108](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7982108).
4. Guseva O.YU., Bulkina N.V., Polosukhina Ye.N. i dr. Obosnovaniye differentsirovannogo podkhoda k antibiototerapii pri obostrenii khronicheskogo generalizovannogo parodontita [The rationale for a differentiated approach to antibiotic therapy during exacerbation of chronic generalized periodontitis] // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011. T. 7, № 1. S. 287–288.
5. Maslennikov O.V., Kontorshchikova K.N., Shakhov B.Ye. Rukovodstvo po ozonoterapii [Guide to ozone therapy]. N.Novgorod: Izdatel'stvo «Istok», 2015. 346 s.
6. Taranova N. Yu., Vinichenko Ye.L., Perova N.Yu., Boris-kova I.V. Plazmolifting kak innovatsionnyy metod lecheniya zabolevaniy parodonta na etape poslevuzovskogo obucheniya [Plasmolifting as an innovative method of treatment of periodontal diseases at the stage of post-graduate education] // Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2014. № 4. S. 253-255.

#### Сведения о соавторе:

Абдурахманов Ахмед Иманшапиевич – профессор, заведующий кафедрой стоматологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: [abdurakhmanov\\_a@mail.ru](mailto:abdurakhmanov_a@mail.ru)

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

9-10 октября 2019 г. в Научно-образовательном инновационном центре ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России по адресу: г. Махачкала, проспект И.Шамиля, 44 состоится

115-й Всероссийский образовательный форум Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии: мультидисциплинарный подход».

Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические ординаторы, врачи акушер-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи, трансфузиологи и студенты старших курсов медицинских вузов.

*Оргкомитет*

УДК 616.151.5-001.49-08

**Развитие геморрагического синдрома при укусе ядовитой змеи (клинический случай)****Д.А. Шихнебиев**

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

**Резюме**

В статье приведено описание клинического случая развития геморрагического синдрома у молодого мужчины вследствие укуса гюрзой. Гюрза – самая ядовитая змея, обитающая в Республике Дагестан, её яд оказывает геморрагическое и некротизирующее действие, в результате чего развиваются геморрагический отек, нарушение гемокоагуляции и разрушение тканей с последующим развитием синдрома полиорганной недостаточности или даже смертельного исхода. В результате своевременного введения противозмеиной сыворотки – антидота, нейтрализующего змеиный яд, и проведения курса интенсивной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии Сулейман-Стальской центральной районной больницы и Республиканской клинической больницы Минздрава Республики Дагестан пострадавший остался жив и выписан в удовлетворительном состоянии.

**Ключевые слова:** укус змеи, ядовитые змеи, змеиный яд, гюрза, гадюка, геморрагический синдром, ДВС-синдром.

**Development of hemorrhagic syndrome by the bite of a poisonous snake (clinical cases)****D.A. Shiknebiev**

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

**Summary**

The article describes a clinical case of hemorrhagic syndrome in a young man due to a bite of a Gyrza. Gyrza – the most poisonous snake that lives in the Republic of Dagestan, its poison has a hemorrhagic and necrotizing effect, resulting in hemorrhagic edema, hemocoagulation disorders and tissue destruction, followed by the development of multiple organ failure syndrome or even fatal. As a result of timely administration of anti-snake serum - an antidote that neutralizes snake venom, and an intensive care course in the resuscitation and intensive care units of the Suleiman-Stalsky Central District Hospital and the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Dagestan, the victim remained alive and was discharged in satisfactory condition.

**Key words:** snake bite, venomous snakes, snake venom, viper, viper, haemorrhagic syndrome, DVS-sindrom.

В последние годы во многих странах мира отмечается значительный рост случаев острых отравлений вследствие укуса ядовитыми змеями. Ежегодно укусы змей получают более 10 млн человек, при этом 20-100 тыс. со смертельным исходом [3].

Среди ядовитых змей наиболее распространенным является семейство гадюковых. Смертность от укусов гадюк среди взрослого населения колеблется в пределах 2-12%, у детей она еще выше – около 25%. На территории России гадюки встречаются на Кавказе, преимущественно в Республике Дагестан (РД), юге Дальнего Востока, Алтае. На территории Дагестана встретить гадюк можно в Карабудахкентском, Сулейман-Стальском, Дербентском, Табасаранском, Буйнакском, Каякентском, Казбековском, Сергокалинском, Кизилюртовском, Магарамкентском районах и в окрестностях поселка Ленинкент г. Махачкалы. Из-за низкой численности их на территории республики (в среднем 1 ос./ 13 га, а в местах с повышенной

плотностью – 1 ос./ 0,8 га) встречи с ними бывают очень редки.

Из семейства гадюковых особенно опасной и ядовитой является гюрза, ее еще называют левантской гадюкой. В длину она достигает до 2 метров, массой – до 5 кг. По токсичности яд гюрзы уступает только яду кобры. Гюрза живет в предгорьях (максимальная высота, на которую она поднимается – 1500 метров), ведет сумеречно-ночной образ жизни, и поэтому случайные встречи с ней довольно редки. В критической ситуации она способна совершать броски в сторону противника на длину тела, в связи с чем жертвами её нередко становятся даже опытные змееловы. Долгое время гюрзу отлавливали с целью получения яда для лекарств. Из яда гюрзы готовят лечебные препараты, оказывающие болеутоляющее и противовоспалительное действие (випросал, випратокс, наятокс, кобраторксан, салвисар), кровоостанавливающее средство (лебетокс), а также противоядную сыворотку «Антигюрза».

При укусе гюрза вводит около 50 мг яда. Яд змеи обладает некротизирующим, геморрагическим и свертывающим действием на кровь, что вызывает ее обильные внутренние потери, некроз тканей и шок [2]. На свертываемость крови яд оказывает воздействие в 2 фазы: в 1-й – происходит тромбирование сосудов, во 2-й – из крови исчезает фибриноген и наступает полная несвертываемость.

**Для корреспонденции:**

*Шихнебиев Даир Абдулкеримович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: dair1954@mail.ru

Тел.: 89034278383.

Статья поступила 19.06.2019 г., принята к печати 27.08.2019 г.

мость. Процесс всеобщего свертывания крови приводит к истощению в плазме запасов фибриногена и других факторов свертывания, в результате чего кровь не сворачивается и возникает кровоточивость – ранки от укуса змеи длительно кровоточат, кожа покрывается кровоподтеками, возникают геморагический отек пораженной конечности и кровоизлияния во внутренних органах. Способствуют кровоточивости «геморрагины» ядов – вещества, разрушающие стенки кровеносных сосудов. Пострадавший испытывает резкую боль, головокружение, тошноту, рвоту. Нередко укус заканчивается смертью пострадавшего, особенно при несвоевременном и неправильном лечении.

Первая помощь, в которой нуждается больной с укусом змеи: рану следует промыть проточной водой, необходимо выдавливать яд из раны, приложить на место укуса примочки с водой, спиртом, водкой (чтобы замедлить всасывание его из тканей). Для уменьшения концентрации яда в организме необходимо увеличить массу воды в нем и усиливать выведение яда с помощью обильного теплого питья (чай, айран, кофе, минеральная или подсоленная вода). Теплая жидкость быстрее всасывается в желудке.

Основная и эффективная помощь при укусе гюрзы – введение противозмеиной сыворотки – антидота, нейтрализующего змеиный яд [1]. Половину дозы сыворотки вводят выше места укуса (3–4-мя инъекциями), оставшуюся дозу – в ягодицу (если укус был в ногу) или в область лопатки (если укус в руку). Сыворотку нужно ввести в пределах часа после укуса.

Кроме того, во всех случаях при укусе змеями с профилактической целью показано введение противостолбнячной сыворотки. В качестве средств патогенетической и симптоматической терапии применяют преднизолон (до 1000 мг/сутки), гепарин (до 10000 ЕД/сутки), нестероидные противовоспалительные средства и антигистаминные препараты, антибиотики, фуллярную блокаду. При развитии синдрома полиорганной недостаточности проводится интенсивная терапия с замещением функции поврежденного органа или системы органов с помощью экстракорпоральных методов. Местное лечение заключается в иммобилизации укушенной конечности и наложении стерильной повязки на место укуса. При необходимости проводится **хирургическое удаление** поверхностных некротических тканей.

Необходимо отметить, что в последние годы растет численность гюрзы в РД, соответственно, участились случаи укусов людей в разных районах. В году гюрзы в республике кусают 3-5 человек: практически всех удавалось спасти в больнице.

Ниже мы приводим клиническое наблюдение больного с укусом ядовитой змеи – гюрзы. Описываемый нами случай произошел в этом году в середине мая, в так называемый период повышенной опасности. Весной у ядовитых змей наступает брачный период (спаривание длится с апреля до начала июня), в этот период они становятся более агрессивными, а яд их – более токсичным [1].

**Цель демонстрации:** ознакомить читателей с характерными особенностями клинической картины, гематологических и биохимических показателей крови и особенностями терапии при остром несмертельном отравлении ядом гюрзы.

Мужчина Дж., 42 года, переведен 20.05.2019 г. в 11.00 в отделение реанимации и интенсивной терапии РКБ МЗ РД из С.-Стальской центральной районной больницы (ЦРБ), где находился с 14.05 по 20.05.2019 г. в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: укус змеи (гюрзы).

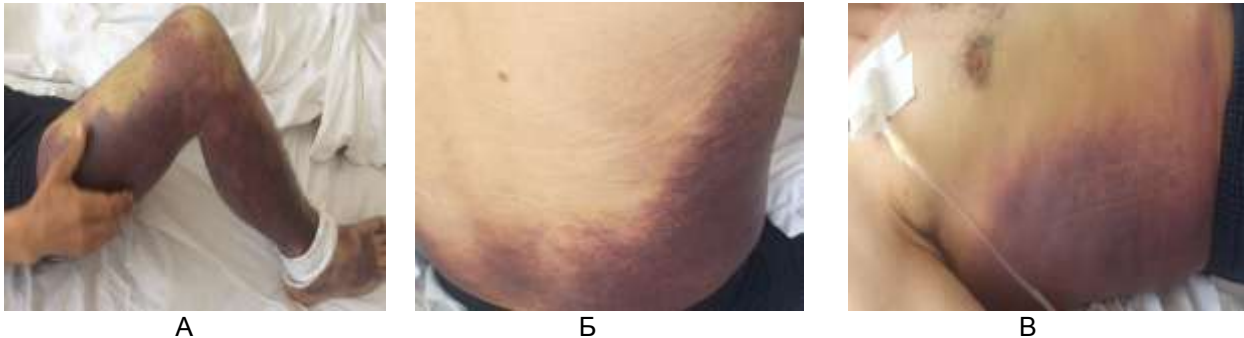
Из данных анамнеза: со слов пострадавшего, 14.05.2019 г. около 23.00 час на пороге своей кошары (кошара расположена в предгорье, в 5 км от населенного пункта Эминхюр С.-Стальского района) его укусила змея в область задней поверхности пятки правой стопы (в момент укуса ходил босиком). Ежедневно на территории проживания пострадавшего в весенне-летнее время можно встретить ядовитых змей, преимущественно гюрзу (за сутки более 10 раз). Около 10 лет назад также отмечался случай укуса гюрзой молодого мужчины с развитием тяжелой формы ДВС-синдрома, но после принятых активных медицинских мер он выжил. В нашем случае пациент почувствовал режущую боль на месте укуса, затем, зайдя в комнату, наложил на область правой голени (на нижнюю, среднюю и верхнюю трети) повязки (по типу жгута) и нанёс лезвием 5-6 разрезов в области укуса. Через 35-40 мин пострадавший был доставлен в районную больницу – в приемном отделении ввели антидот, сняли повязки, далее перевели в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. К тому времени состояние пациента ухудшилось: отекала правая нога, появились признаки интоксикации – общая слабость, головокружение, тошнота, рвота (продолжалась до утра). На следующий день повысилась температура тела до 37,7°C, отек нижней конечности распространился до пояса, конечность почернела (кровоизлияния в мягкие ткани). «Почернение» охватило также боковую поверхность туловища до подмышечной впадины и спину. В отделении проводилась интенсивная терапия, включающая дезинтоксикационную (реамберин, полиглюкин, физраствор, 5% глюкоза), трансфузионную (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса) терапию, гормональные (преднизолон), антигистаминные (супрастин) и мочегонные (фуросемид) препараты, антибиотики, обезболивающие, витамины, гепарин, антиагреганты, церукал. На фоне проводимой терапии в последующие 5 дней отёк с кровоизлияниями в мягкие ткани нарастал. 19.05 больной был консультирован бригадой врачей Дагестанского центра медицины катастроф, в этот же день проведена гемосорбция. 20.05 больного перевели в РКБ.

При объективном осмотре от 20.05: общее состояние тяжелое. В сознании. Кожные покровы бледные, температура тела 36,8°C (за период с 22.05 по 25.05 температура в пределах 37,5-37,7°C). Над легкими аускультативно выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД – 24 в мин. Тоны сердца ритмичные, ясные, ЧСС – 96 в минуту, АД – 90/60 мм рт. ст. Язык чистый, влаж-

ный. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Стул, мочеиспускание в норме.

*Status localis.* В области задней поверхности пятки правой стопы визуализируется рана (место укуса), с отеком и цианозом вокруг него. По задней и латеральной поверхности правой нижней конечности, поясничной области спины и боковой по-

верхности туловища до подмышечной впадины – обширная гематома (сине-багровый кровоподтёк) (рис. 1). Болезненность мягких тканей, температура пораженной конечности не повышалась, флюктуации нет. Чувствительность правой ноги не нарушена, движения в голеностопном суставе сохранены и болезненны.



**Рис. 1.** Распространенность геморрагического отека у пациента при укусе змеи (на фоне лечения, 6-й день): (А) на нижней конечности, (Б) в области спины, (В) в области туловища

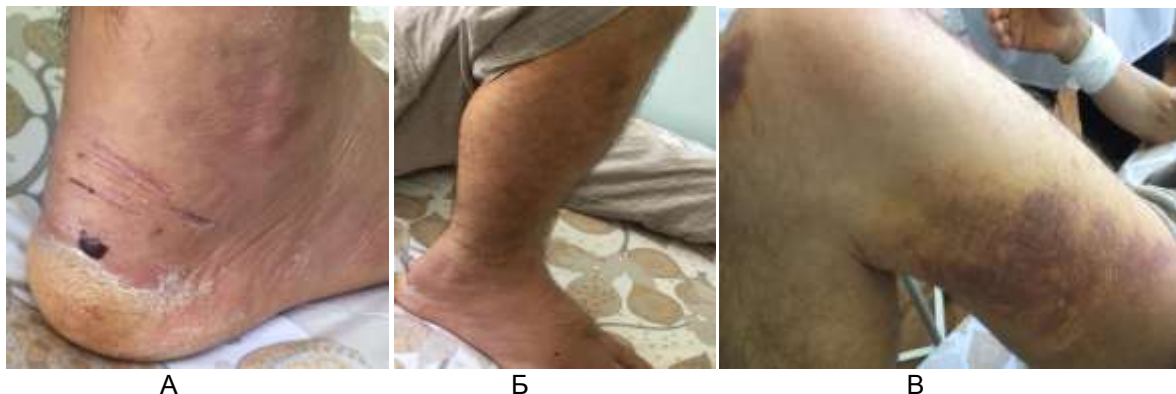
Выставлен диагноз: укус змеи (гюрзы) в область пятки правой стопы. Отечно-геморрагический синдром.

При детальном изучении медицинской документации С.-Стальской ЦРБ в общем анализе крови (ОАК) выявлен небольшой лейкоцитоз ( $11,2 \times 10^9/\text{л}$  от 14.05 и  $11,4 \times 10^9/\text{л}$  от 19.05) без палочкоядерного сдвига, нарастала анемия (Hb – 180 г/л и 46 г/л). В биохимическом анализе крови (БАК) отмечалась гипопропротеинемия (56,2 г/л и 37,3 г/л), а показатели коагулограммы изменялись в динамике: фазы гиперкоагуляции (свертываемость крови по Сухареву – 18") сменялись фазами гипокоагуляции (свертываемость крови – 6'30"). Общий анализ мочи – без отклонения от нормы.

При исследовании в РКБ от 20.05: ОАК: Hb – 62 г/л, лейкоц. –  $15,1 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты –  $126 \times 10^9/\text{л}$ , Ht – 0,16, СОЭ – 4 мм/ч. БАК: сахар – 4,8 г/л, креатинин – 80 мкмоль/л, мочевины – 5,7 ммоль/л, холестерин – 3,2 ммоль/л, общий билирубин – 13,0 мкмоль/л, общий белок – 52 г/л. Коагулограмма: фибриноген «А» – 2,6 г/л, Д-Димер – 1000 нг/мл, ПТИ – 77%, АЧТВ – 35". Кровь на RW, антитела к ВИЧ-инфекции, HbS-антиген – отриц. На рентгено-

грамме органов грудной клетки – легочный рисунок деформирован. Корни легких расширены, уплотнены. Сердечная тень не расширена. При УЗИ органов брюшной полости изменений со стороны внутренних органов не выявлено. ЭКГ – синусовая тахикардия.

В отделении реанимации и интенсивной терапии РКБ больному продолжили интенсивную терапию, включающую инфузионную, гормональную, витаминотерапию, антибактериальную, противотечную, антикоагулянтную и трансфузионную (переливали свежзамороженную плазму, иногда два раза в сутки; вводили альбумин). На фоне проводимого лечения состояние пациента стабилизировалось – температура тела нормализовалась, жалобы (слабость, головокружение, тошнота) исчезли; объективно: отек правой нижней конечности уменьшился, кожные покровы – геморрагические проявления на правой нижней конечности значительно уменьшились в размерах, сохраняются локально на 2-3-х участках (рис. 2), а в области туловища и спины не определяются. Гемодинамика стабильная, АД – 120/70 мм рт. ст.



**Рис. 2.** Геморрагические проявления после укуса змеи на фоне лечения (14-й день): (А) на месте укуса, (Б) на правой стопе и голени, (В) на правом бедре

Лабораторные анализы от 31.05: ОАК: Нв – 92 г/л, лейкоц. –  $12,0 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $219 \times 10^9$ /л, Ht – 0,26, СОЭ – 8 мм/ч. Биохимический анализ крови и коагулограмма – в норме.

31.05.2019 г. пациент переведен в отделение общей терапии в удовлетворительном состоянии для дальнейшего лечения.

### Заключение

Таким образом, на примере конкретного случая прослежены особенности клинической симптоматики, гематологических и биохимических показателей и терапии при укусе опасной и ядовитой змеи – гюрзы. В результате своевременного введения (через 40 мин после укуса) противозмеиной сыворотки – антидота, нейтрализующего змеиный яд, и проведения курса интенсивной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии районной больницы и Республиканской клинической больницы пострадавший остался жив и сохранил здоровье.

Следует обратить внимание в данном случае и на неправильные действия самого пострадавшего при оказании первой помощи. Это, во-первых, перетягивание поврежденной конечности жгутами, что противопоказано при укусах змей. Связано это с тем, что при нарушении кровоснабжения конечность может умереть на протяжении всего нескольких минут. После устранения жгутов продукты распада тканей поступят в организм, и они отравят его сильнее самого яда; и, во-вторых, не следовало делать разрезы на месте укуса. Это не только бесполезно,

но и весьма травматично, так как яд гюрзы проникает глубоко в ткани и распространяется главным образом по лимфатическим сосудам. Кроме того, разрезы способствуют проникновению инфекции в организм. Для высасывания яда из раны можно использовать специальные приспособления (шприц, резиновая груша и пр.).

### Литература

1. Карамышев А.М. Развитие синдрома полиорганной недостаточности у ребенка после укуса гадюки // Проблемы здоровья и экологии. 2016. № 4 (50). С. 100-105.
2. Лужников Е.А. Медицинская токсикология: национальное руководство: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 686-687.
3. Павлов О.Б., Грачев С.С. Ядовитые змеи и первая помощь при укусах ядовитых змей // Медицинский журнал БГМУ. 2013. № 3. С. 15-20.

### References

1. Karamyshev A.M. Razvitiye sindroma poliorgannoy nedostatochnosti u rebenka posle ukusa gadyuki [The development of multiple organ failure syndrome in a child after a viper bite] // Problemy zdorov'ya i ekologii. 2016. № 4 (50). S. 100-105.
2. Luzhnikov Ye.A. Meditsinskaya toksikologiya: natsional'noye rukovodstvo [Medical toxicology: national guidelines]: GEOTAR-Media, 2012. S. 686-687.
3. Pavlov O.B., Grachev S.S. Yadovityye zmei i pervaya pomoshch' pri ukusakh yadovitykh zmey [Poisonous snakes and first aid for bites of poisonous snakes] // Meditsinskiy zhurnal BGMU. 2013. № 3. S. 15-20.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

10-11 октября 2019 года г. в г. Махачкала по адресу: ул. Буйнакского, д. 10

состоится Всероссийская научно-практическая конференция

«Республиканская клиническая больница: от прошлого к настоящему», посвященная

85-летию Государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан

"Республиканская клиническая больница".

Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические

ординаторы, врачи всех специальностей и студенты старших курсов медицинских

вузов

*Оргкомитет*

УДК 616.33-008.17-036.22-07-08

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни****Н.У. Чамсутдинов, П.Н. Ахмедова, Д.Н. Абдулманапова**

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

**Резюме**

Публикация данных клинических рекомендаций продиктована высокой актуальностью проблемы, связанной с увеличением распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), многообразием клинической картины, множеством внепищеводных проявлений заболевания и грозных осложнений, а также гиподиагностикой и сложностью фармакотерапии. В клинических рекомендациях представлены факторы риска и патогенетические механизмы развития ГЭРБ, клиническая картина заболевания и внепищеводные его проявления. Подробно представлены современные методы диагностики ГЭРБ и их диагностическая ценность. Особое внимание уделено лечению ГЭРБ, в котором представлены как модификация образа жизни, так и современная фармакотерапия, а также показания и методы хирургического лечения заболевания. Клинические рекомендации составлены для врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена, врачей гастроэнтерологов, терапевтов и врачей смежных специальностей.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, клинические рекомендации, факторы риска, клиническая картина, внепищеводные проявления, диагностика, лечение

**Clinical and epidemiological features and risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease: current state of the problem****N.U. Chamsutdinov, P.N. Akhmedova, D.N. Abdulmanapova**

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

**Summary**

The publication of these clinical recommendations is dictated by the high relevance of the problem associated with an increase in the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD), a variegated clinical picture, many extra-esophageal manifestations of the disease and formidable complications, as well as hypodiagnosis and the complexity of pharmacotherapy. The clinical recommendations present the risk factors and pathogenetic mechanisms of the development of GERD, the clinical picture of the disease and its extra-esophageal manifestations. Details are presented of modern diagnostic methods for GERD and their diagnostic value. Particular attention is paid to the treatment of GERD, which presents both lifestyle modification and modern pharmacotherapy, as well as indications and methods of surgical treatment of the disease. Clinical recommendations are made primarily for primary care physicians, gastroenterologists, general practitioners and related doctors.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, clinical recommendations, risk factors, clinical picture, extra-esophageal manifestations, diagnosis, treatment.

Гастроэзофагеальная болезнь (ГЭРБ) занимает лидирующие позиции среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), представляя серьезную экономическую и медико-социальную проблему. Заболевание известно с давних времен, и описание симптомов ГЭРБ (отрыжка кислым, изжога, дисфагия, рвота) уже имеются в работах Авиценны. Заболевание сменило множество терминов: пептический эзофагит, рефлюкс-эзофагит, рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Термин же ГЭРБ появился в международной классификации в 1997 году (Генвальская конференция).

ГЭРБ довольно коварное заболевание, которое значительно ухудшает качество жизни пациентов, приводит к появлению разнообразных внепищеводных проявлений, вследствие чего пациенты

с ГЭРБ безуспешно лечатся у разных специалистов: кардиологов, пульмонологов, отоларингологов и др. Коварность заболевания усугубляется и появлением при недостаточном лечении этих пациентов грозных осложнений: язв и стриктур пищевода, язвенных пищеводных кровотечений, пищевода Баррета, рака пищевода.

**Определение.** Согласно VI Московским соглашениям (2016 г.), ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросом в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, возникающее вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофага-стродуоденальной зоны и проявляющееся симптомами, беспокоящими больного, и/или развитием осложнений. Наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация, а наиболее распространенным клинико-эндоскопическим проявлением – рефлюкс-эзофагит [11].

Всемирная гастроэнтерологическая организация (2015 г.) расценивает ГЭРБ как комплекс симптомов, достаточных для нарушения качества жизни человека, или телесное повреждение, либо осложнения, возникающие в результате ретроградного

**Для корреспонденции:**

Чамсутдинов Наби Уматович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: nauchdoc60@mail.ru

Тел.: +79604094661.

Статья поступила 9.06.2019 г., принята к печати 9.09.2019 г.

заброса содержимого желудка в пищевод, рото-глотку и/или дыхательные пути [27].

**Эпидемиология.** Распространенность ГЭРБ во всем мире составляет от 8% до 33% [28, 36]. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, наиболее высокая распространенность ГЭРБ отмечается в странах Северной Америки, Северной Европы, Австралии/Океании; средняя – в странах Южной Америки, Западной и Южной Азии, низкая – в странах Восточной Азии и Южной Европы [27].

Распространенность ГЭРБ в России составляет 40 – 60% [4, 6, 7, 10]. Согласно данным многоцентрового исследования АРИАДНА, изжогу испытывают 59,7% россиян, из них 22,7% – не реже 2–3 раз в неделю и 16% – ежедневно [7]. По данным многоцентрового исследования МЭГРЕ, распространенность ГЭРБ в разных городах России варьирует от 11,6 до 23,6% [10].

### Классификация ГЭРБ

Код по МКБ-10.

K21 Гастроэзофагеальный рефлюкс

K21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом (рефлюкс-эзофагит)

K21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита

K22.1. Язва пищевода

### Эндоскопическая классификация

1. По Savary-Miller, 1978 г. (представлена в разделе «Диагностика»).

2. Лос-Анджелесская, 1994 г. (представлена в разделе «Диагностика»).

3. А. Эндоскопически «негативная форма» (есть эзофагеальные симптомы, но нет эндоскопических изменений слизистой оболочки (СО) пищевода).

Б. Эндоскопически «позитивная форма» (выявляются эндоскопические изменения СО пищевода).

4. А. Неэрозивная форма ГЭРБ (эндоскопически выявляется нормальная СО пищевода или эритема дистального отдела пищевода).

Б. Эрозивная форма ГЭРБ.

### Факторы риска развития ГЭРБ.

Доказанными факторами риска развития ГЭРБ, согласно Всемирной гастроэнтерологической организации, являются:

- употребление жирной пищи и газированных напитков;
- ожирение;
- частое употребление кофеин-содержащих напитков;
- частое применение лекарственных средств, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС) – антагонисты кальция, М-холиноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты;
- частое применение лекарственных препаратов, повреждающих СО эзофагогастроудуоденальной зоны и усиливающих рефлюкс и повреждение СО пищевода рефлюксатом, – бифосфанаты, некоторые антибактериальные препараты, препараты калия [27, 33];

К доказанным факторам риска относятся также:

- демографические факторы – возраст >50 лет, географическое положение, этническое происхождение, беременность, ожирение;
- генетические факторы – отягощенный семейный анамнез, отягощенный эпидемиологический анамнез, генетический полиморфизм IL-1B, IL-1RN, генов ЦОГ-2, IL-10, CCND1, ЭФР, GNB3 (+), CYP2C19 [16, 27, 58, 60]. Установлены потенциальные кандидаты риска развития ГЭРБ, а именно гены: *ABHD10*, *RNF7*, *RASGRF2*, *BTF3P7*, *C8orf4*, *GLDC* и *ADAMTS17* [11, 35];
- другие факторы – прием индукторов рефлюкса, нарушенный сон, более низкий доход и уровень образования, гиподинамия [25, 12].

Рядом авторов выявляется связь между ГЭРБ и табакокурением, злоупотреблением алкоголем, употреблением в пищу значительного количества углеводов, абдоминальным ожирением, метаболическим синдромом, миопатией, системными инфилтративными заболеваниями пищевода (системная склеродермия и другие), лекарственными препаратами, влияющими как на тонус НПС, так и повреждающими СО пищевода, – симпатомиметиками (в том числе ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами), ксантинами, нитратами, бета-блокаторами, кортикостероидами, эстрогенами, оральными контрацептивами, антидепрессантами, преимущественно трициклическими (особенно amitриптилином и кломипрамином), снотворными и бензодиазепинами, некоторыми анальгетиками и спазмолитиками (папаверином, но-шпой, баралгином), кофеином и содержащими его препаратами, альфа-адреноблокаторами, дофамином [21, 22, 30, 31, 33, 40, 41].

Неоднозначна роль физической нагрузки в развитии ГЭРБ. Так, частая физическая нагрузка, сопровождающаяся повышением внутрибрюшинного давления, приводит к ГЭР и увеличению риска развития ГЭРБ, в то время как дозированные аэробные физические нагрузки с исключением физических упражнений, приводящих к ГЭР, продолжительностью до 3,5 часов и более в неделю, значительно снижают симптомы ГЭРБ [36].

**Патогенез.** Значимое место в патогенезе ГЭРБ отводится недостаточности антирефлюксного барьера, развивающегося вследствие снижения тонуса НПС, недостаточности кардии и наличию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Немаловажную роль играет снижение моторно-эвакуаторной функции желудка и задержка его опорожнения вследствие нарушения антродуоденальной координации. Указанные патофизиологические нарушения приводят к забросу желудочного (соляная кислота, пепсин) и/или дуоденального содержимого (желчные кислоты, лизолецитин, трипсин) в пищевод, что вызывает его повреждение, развивающееся при длительном (>1 часа в сутки) контакте рефлюксата с его СО.

Немаловажную роль в патогенез ГЭРБ играют также снижение пищеводного клиренса и резистентности СО пищевода вследствие нарушения преэпителиальной (продуктов секреции слюнных

желез и желез подслизистой оболочки пищевода – муцина, немучиновых протеин, бикарбонатов, простагландина E<sub>2</sub>, эпидермального фактора роста), эпителиальной (нарушение нормальной регенерации СО пищевода) и постэпителиальной защиты (нарушение нормального кровотока и тканевого кислотно-щелочного баланса).

Благоприятные условия для ГЭР создают также воспалительно-эрозивно-язвенные заболевания гастродуоденальной зоны, сопровождающиеся нарушением секреторной и моторной функции желудка.

**Клиническая картина.** Симптомы ГЭРБ разделяются на две группы: эзофагеальные (основные и дополнительные) и внеэзофагеальные [4, 5, 11, 18, 27].

К основным эзофагеальным симптомам заболевания относятся: изжога, регургитация, отрыжка (кислым, воздухом, пищей), кислый привкус во рту, горечь во рту, ретростернальная боль, дисфагия. При этом ключевым симптомом ГЭРБ является изжога. К дополнительным эзофагеальным симптомам относятся: слюнотечение, икота, ощущение кома за грудиной, одинофагия, тошнота и рвота [18].

Для ГЭРБ характерно наличие довольно часто встречающихся внеэзофагеальных проявлений и коморбидность со многими заболеваниями: бронхообструктивными, отоларингологическими, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, синдромом раздраженного кишечника, остеопорозом с трещинами позвонков и искривлением грудного отдела позвоночника и др. [1, 2, 3, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 19, 20, 25, 27].

Среди внеэзофагеальных проявлений ГЭРБ чаще встречаются бронхолегочный, отоларингологический и кардиальный синдромы. Реже встречаются: стоматологический (проявляющийся эрозиями зубной эмали, кариесом, периодонтитом, стоматитом), анемический (вследствие появления постгеморрагической гипохромной железодефицитной анемии в результате хронического кровотечения из эрозий или язв пищевода) и позвоночный (сопровожающийся болями в спине, имитирующими заболевания позвоночника) синдромы.

*Бронхолегочной синдром* чаще проявляется хроническим кашлем, пароксизмальным ночным апноэ, приступами пароксизмального кашля, рефлюкс-индуцированной бронхиальной астмой (РБА), хроническим рецидивирующим бронхитом, реже – развитием бронхоэктазов, аспирационной пневмонии, абсцессов легкого, идиопатического легочного фиброза, кровохарканья, ателектаза легкого.

При этом наиболее часто встречаются хронический кашель, РБА и рефлюкс-индуцированная ХОБЛ [1, 2, 3, 14, 15, 16, 17, 19, 20]. Изжога примерно раз в неделю появляется у 17-30% пациентов с ХОБЛ и примерно у 25% пациентов с ХОБЛ проводится антирефлюксная терапия [29].

По данным литературы, ГЭРБ выявляется у 74,1-97,8% больных, страдающих БА [24, 26, 38]. Многими авторами ГЭРБ рассматривается как пер-

вопричина, приводящая к развитию РБА, и как триггер, приводящий к рецидиву уже сформировавшейся астмы [23, 32, 34, 37]. Антирефлюксная терапия может способствовать заметному уменьшению или исчезновению кашля и бронхообструкции. Наиболее ярким проявлением РБА является ночной кашель и ночная бронхообструкция, вследствие продолжительного контакта пищевода с рефлюксатом в горизонтальном положении пациента.

Основными критериями, позволяющими диагностировать РБА, являются [20]:

- развитие ГЭРБ, предшествующее появлению астмы;
- появление приступов удушья при состояниях провоцирующих рефлюкс (горизонтальное положение тела, наклоны, переедание, ношение тугих ремней и корсетов, поднятие тяжестей и др.);
- ночные приступы удушья;
- отсутствие эффекта от проводимой антиастматической терапии;
- уменьшение приступов удушья или их прекращение и прирост показателей бронхиальной проходимости при проведении антирефлюксной терапии.

Основными критериями, позволяющими диагностировать рефлюкс-индуцированный ХОБЛ, являются:

- развитие ГЭРБ, предшествующее появлению ХОБЛ;
- плохой эффект от проводимой бронходилатационной и противовоспалительной терапии ХОБЛ;
- улучшение показателей бронхиальной проходимости при назначении антирефлюксной терапии.

При лечении рефлюкс-индуцированных бронхообструктивных заболеваний (БА, ХОБЛ) необходимо руководствоваться тем, что они индуцируют рецидив ГЭРБ, а ГЭРБ индуцирует рецидив бронхообструктивных заболеваний. При лечении пациентов с рефлюкс-индуцированными бронхообструктивными заболеваниями, наряду с антирефлюксной терапией, необходимо проведение бронходилатационной и противовоспалительной терапии. При этом пероральные формы ксантинов, М-холиноблокаторов, симпатомиметиков и кортикостероидов не желательно назначать (могут усугубить проявления ГЭРБ), а использовать преимущественно ингаляционные формы бронходилататоров и противовоспалительных лекарственных средств.

*Отоларингологический синдром* может проявляться воспалением носоглотки; фарингитом и/или ларингитом; ларингеальным крупом; тонзиллитом; язвами, гранулемами и полипами голосовых складок; стенозированием гортани; раком гортани; ринитом; синуситом; отитом. Среди отоларингологических проявлений преобладают рефлюкс-индуцированный фарингит и ларингит, которые встречаются у 15-49% больных ГЭРБ. Среди отоларингологических симптомов чаще встречаются

Таблица 1

## Эндоскопическая классификация ГЭРБ по Savary-Miller (1978)

0 степень	ГЭРБ без эзофагита (эндоскопически негативная).
I степень	Отдельные несливающиеся эрозии и/или эритема дистального отдела пищевода
II степень	Сливающиеся, но не захватывающие всю поверхность слизистой эрозивные поражения
III степень	Язвенные поражения нижней трети пищевода, сливающиеся и охватывающие всю поверхность слизистой
IV степень	Хроническая язва пищевода, стеноз, пищевод Баррета (цилиндрическая метаплазия слизистой пищевода)

сухой кашель, осиплость голоса, першение в горле, боли в горле, ощущение кома в горле. Нередко эти пациенты безуспешно лечатся у ЛОР-врачей, у которых, конечно же, должна быть настороженность в отношении рефлюкс-индуцированных поражений ротоглотки, в особенности, если эти пациенты жалуются на изжогу. Необходимо целенаправленное исследование этой категории пациентов на предмет ГЭРБ. При лечении пациентов с рефлюкс-индуцированными отоларингологическими проявлениями необходимо наряду с лечением ЛОР-патологии проведение антирефлюксной терапии.

*Кардиальный синдром* может сопровождаться «псевдокоронарными» болями (в 70% случаев причиной кардиалгий некардиального происхождения является ГЭРБ), нарушениями ритма и проводимости сердца, развитием ишемии миокарда и рефлексорной стенокардии, подъемами артериального давления [8, 9].

**Диагностика.** В диагностике ГЭРБ на амбулаторном этапе очень важно наличие основных пищеводных симптомов (и в первую очередь, изжоги, а также регургитации) и тщательный сбор анамнеза (персонального, семейного, лекарственного, диетического) [27]. На амбулаторном этапе с целью ранней диагностики ГЭРБ могут использоваться различные международные анкеты-опросники, к примеру, Gerd-Q, которая показала свою высокую чувствительность (65,4%) и специфичность (91,7%). При наличии эпизодов изжоги длительностью более 10 минут или при сумме баллов 8 и более с использованием анкеты Gerd-Q необходимо комплексное лабораторно-инструментальное обследование пациента. Применяют следующие методы исследования: гастроскопия с биопсией со СО пищевода и гистологическим исследованием эзофагобиоптатов, суточная рН-метрия, рН-импедансометрия, манометрия, рентгеноскопия [5, 17]. По данным литературы, эндоскопия, рН-метрия, манометрия и импедансометрия являются «золотым стандартом» диагностики ГЭРБ. Рассмотрим диагностическую ценность каждого из предложенных методов исследования.

*Гастроскопия* позволяет визуально оценить состояние СО пищевода и выявить наличие в ней воспаления, эрозий, язв, стриктур, пищевода Баррета, рака пищевода. По характеру эндоскопических изменений пищевода в 1978 году была принята классификация ГЭРБ по Savary-Miller, которая сохраняет свою актуальность и сегодня (табл.1).

Как видно из представленной классификации, эндоскопически СО пищевода у некоторой части больных может быть не изменена, т.е. имеется эндоскопически «негативная форма» ГЭРБ, которая встречается почти у половины пациентов. Т.е., эндоскопически диагноз ГЭРБ мы можем выставить лишь у половины пациентов, остальная половина выпадает из поля зрения врачей-клиницистов, которые при постановке диагноза ориентируются лишь на заключение эндоскописта. Как видно, эндоскопия теряет свои «золотые качества».

Свою актуальность сохраняет и *Лос-Анджелесская эндоскопическая классификация ГЭРБ (1994 г.)*:

*Степень А* – одно или более повреждений слизистой с длиной <5мм, ограниченных пределами складки СО.

*Степень В* – одно или более повреждений СО пищевода длиной >5мм, ограниченных пределами складки СО.

*Степень С* – одно или более повреждений СО, которые распространяются на две и более складки СО, но занимают <75% окружности пищевода.

*Степень Д* – одно или более повреждений СО, которые распространяются на 75% и более окружности пищевода.

*рН-метрия.* В норме рН в дистальном отделе пищевода = 6,0-8,0 ед. При ГЭРБ появляются эпизоды, при которых рН<4 ед. (т.е. выявляется кислотный рефлюкс). Умеренным считается рефлюкс длительностью 6-10 минут, резко выраженным – превышающим 10 минут. ГЭР имеет место и у здоровых людей, однако продолжительность рефлюкса при этом не должна превышать 5 минут, а суммарное понижение рН до 4 ед. и ниже не должно превышать 4,5% всего времени исследования.

Однако суточную рН-метрию также нельзя рассматривать в качестве «золотого стандарта» диагностики ГЭРБ, так как у большей части больных показатели рН-метрии могут быть нормальными. Ведь повреждение СО пищевода помимо соляной кислоты и пепсина могут вызывать желчь и панкреатические соки, т.е. может иметь место «щелочной рефлюкс». Метод может давать нормальные показатели рН у пациентов с эндоскопически подтвержденным эзофагитом. Т.е. теряются «золотые качества» и рН-метрии.

*рН-импедансометрия* позволяет определить эпизоды рефлюксов в пищевод вне зависимости от рН рефлюксата. При этом могут выявляться кислотный, щелочной и газовый рефлюксы. Метод высокоинформативен, однако не позволяет определить наличие эзофагита.

*Манометрия* позволяет изучить двигательную функцию пищевода и определить давление НПС. В норме давление в области НПС составляет 10-30 мм рт.ст. При ГЭРБ давление в НПС <10 мм рт.ст. Однако желудочная манометрия не обеспечивает

никакой прямой информации относительно ГЭР и наличия эзофагита.

**Рентгеноскопия пищевода** позволяет выявить наличие уже грубых изменений – грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, язвы пищевода, спазм пищевода, стриктуры пищевода, ГЭР. Чувствительность рентгенологического исследования невелика и позволяет определить лишь наличие уже имеющихся органических изменений на поздних стадиях ГЭРБ.

**Тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП)**. Тест основывается на том, что прием ИПП в течение 1 недели в полной его суточной дозе устраняет или уменьшает симптомы ГЭРБ. Согласно рекомендаций ВГО (2015), не рекомендуется применение этого метода для определения кислотозависимости симптомов, так как это не чувствительный и не специфический метод [27].

**Альгинатный тест**. Однократный прием разовой дозы альгината купирует изжогу. Чувствительность теста – до 97%, специфичность – до 88%) [11].

Все вопросы относительно наличия или отсутствия ГЭРБ снимает **гистологическое исследование эзофагобиоптата**. Для ГЭРБ обязательно наличие гистологической картины эзофагита. Гистологическое исследование ГЭРБ является «золотым стандартом» диагностики этого заболевания.

**Осложнения ГЭРБ**. Среди осложнений ГЭРБ выделяют:

- стриктуры пищевода (у 7-23% пациентов);
- язвы пищевода (у 5% пациентов), которые могут осложняться перфорацией или пенетрацией в средостение;
- кровотечения из эрозий и язв (у 2% пациентов) с развитием анемии;
- внеэзофагеальные проявления ГЭРБ;
- пищевод Баррета (у 8-20% пациентов);
- рак пищевода.

**Лечение**. Целью лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) являются: купирование симптомов, изнуряющих больного и ухудшающих качество его жизни, удлинение сроков клинико-эндоскопической ремиссии заболевания и предотвращение возможных осложнений ГЭРБ.

Лечение ГЭРБ можно разбить на 3 этапа:

I этап – модификация образа жизни;

II этап – модификация образа жизни + медикаментозная антирефлюксная терапия;

III этап – поддерживающая терапия.

**Лечение на первом этапе** включает в себя модификацию образа жизни больного (см. схему лечения ГЭРБ), которая может существенно снизить проявления ГЭРБ и в некоторых случаях добиться длительной ремиссии.

При отсутствии эффекта **на втором этапе подключается медикаментозная антирефлюксная терапия** (табл. 2). Медикаментозная терапия включает в себя традиционно: антисекреторные препараты (ИПП или H<sub>2</sub>-блокаторы) в полной суточной дозе до полной клинико-эндоскопической ремиссии заболевания. Средние сроки лечения – 2-4 месяца. Из антисекреторных лекарственных средств препаратами выбора являются ИПП, которые сегодня относят к «золотому стандарту» лечения ГЭРБ.

Применение ИПП в лечении ГЭРБ действительно патогенетически обосновано в случае кислотной агрессии, однако в патогенетических механизмах развития ГЭРБ на первом месте стоят, как изложено выше, моторные нарушения эзофагогастроудоденальной зоны, и в первую очередь нарушается двигательная функция пищевода. ИПП не устраняют этих нарушений. Использование прокинетиков в качестве дополнения к ИПП позволяет устранять регургитацию желудочного содержимого в пищевод. В связи с чем пациентам с ГЭРБ с целью коррекции моторных нарушений одновременно с антисекреторными препаратами на срок до 6-8 недель назначается любой прокинетик (ьабл. 2).

Таблица 2

**Основные лекарственные средства, использующиеся в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни**

Препарат	Способ применения и дозы
<b>Ингибиторы протонной помпы (при 2-х кратном приеме принимаются за 1 час до еды, при однократном н/ночь)</b>	
Омепразол	внутри по 20 мг 2 р/сутки
Лансопразол	внутри по 30 мг 2 р/сутки
Декслансопразол	внутри 30-60 мг/сутки
Пантопразол	внутри по 40 мг 2 р/сутки
Рабепразол	внутри по 20 мг 2 р/сутки
Эзомепразол	внутри по 40 мг 1р/сутки
<b>Прокинетики</b>	
Итоприда гидрохлорид	внутри по 50 мг 3 раза в день до еды.
Домперидон	внутри по 10 мг 3-4 раза в день до еды или по 30 мг в свечах.
<b>Фиксированные формы ингибиторов протонной помпы с домперидоном</b>	
Омез Д (омепразола 10мг/домперидона 10 мг)	внутри по 1 капсуле 2р/сутки
Омез ДСР (омепразола 20мг/домперидона 30 мг)	внутри по 1 капсуле 1 р/сутки
Лансопразол 15 мг/домперидон 10 мг (ланцидом)	внутри по 1 капсуле 3 р/сутки
Рабепразол 20мг/домперидон 10мг/20мг/30мг (КАРЕБРА-DSR, рабемак DSR, хайрабезол Д)	внутри по 1 капсуле 1 р/сутки
<b>Альгинаты</b>	
Гевискон	внутри по 2–4 тб (таблетки тщательно разжевать) или 10-20 мл суспензии после еды и н/ночь
<b>Гастроцитопотекторы</b>	
Мизопростол	внутри по 200 мкг 3 раза в день сразу после еды и н/ночь
Де-нол	внутри по 240 мг (2тб) за ½-1 час до завтрака и до ужина
Сукралфат	внутри по 0,5-1 г 3 раза в день за ½-1 час до еды и перед сном
<b>Препараты, использующиеся при желчном и смешанном рефлюксах</b>	
Урсофальк	внутри по 500 мг (2 капсулы) н/ночь

**Тактика лечения ГЭРБ**

**I этап – Модификация образа жизни**

**Устранение факторов риска:**

- ✓ Ожирение
- ✓ Алкоголь и табакокурение
- ✓ Психосоматические расстройства – аутотренинг, психокоррекция
- ✓ Не принимать одновременно большого количества пищи. Не разговаривать во время еды
- ✓ Принимать пищу, не торопясь и хорошо ее пережевывая
- ✓ Не есть всухомятку
- ✓ Прекратить ночные перекусы
- ✓ Избегать приема горячей пищи
- ✓ Ограничить или отказаться от приема лекарств, оказывающих отрицательный эффект на двигательную активность пищевода (нитраты, антагонисты кальция, прогестерон, антидепрессанты, бронхолитики – ксантины, холинолитики,  $\beta_2$ -агонисты и др.) и повреждающих СО пищевода и желудка (нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды).

**Ограничение приема продуктов, провоцирующих ГЭРБ (триггеров):**

- Черный чай, кофе
- Животные жиры (увеличить прием белков)
- Колбасы, мясо копченое, рыба соленая и копченая
- Сахар и мед
- Картофель, яйца
- Кисломолочная продукция, сыры
- Лук, чеснок, майонез, томаты, кетчупы, чипсы
- Орехи, бобовые
- Цитрусовые, кислые фрукты и соки
- Каша, макароны
- Ограничить потребление белого пшеничного и ржаного хлеба до 200 гр/сутки
- Соль, специи (в особенности черный и красный молотый перец)
- Масло черного тмина
- Газированные напитки

**Соблюдение мероприятий, ограничивающих ГЭРБ:**

- ✓ Умеренные физические нагрузки длительностью не менее 30 минут в день.
- ✓ Ходьба по 30 мин после еды
- ✓ Последний прием пищи за 3 часа до сна
- ✓ Не ложиться после еды в течение 1-1,5 часов
- ✓ Сон с приподнятым на 15 см головным концом кровати
- ✓ Избегать длительных наклонов туловища вперед и напряжения брюшного пресса
- ✓ Ограничить поднятие тяжестей
- ✓ Не носить тесной одежды, тугих поясов, корсетов
- ✓ Исключить работу с длительным наклоном туловища вперед

**Недостаточный эффект**

**Оптимальное действие**

**Продолжать указанные мероприятия в течение всей жизни**

**II этап лечения**

**Модификация образа жизни + Медикаментозная терапия**

Антисекреторные препараты в полной суточной дозе, предпочтительно из группы ингибиторов протонной помпы до полной клинико-эндоскопической ремиссии заболевания. Средние сроки лечения – 2-4 месяца.

+  
С целью коррекции моторных нарушений – любой прокинетики в полной суточной дозе в течение 6-8 недель.

При дуоденогастральном рефлюксе, желчных и смешанных рефлюксах дополнительно к ингибиторам протонной помпы и прокинетики подключают уросодезоксихолевую кислоту в дозе 500мг однократно на ночь в течение 6-8 недель

При сохранении на фоне лечения в течение первой недели симптомов ГЭРБ, а также при наличии сливных эрозий и язв пищевода к лечению сроком на 6-8 недель подключаются дополнительно алгинаты или гастроцитопротекторы в полной суточной дозе

**Оптимальное действие**

**Лечение не эффективно**

**III этап лечения**

**Поддерживающая терапия**

С целью поддерживающей терапии ГЭРБ назначается один из антисекреторных препаратов в половинной суточной дозе однократно на ночь или в полной суточной дозе через день в течение 6-12 месяцев. Затем переходят на терапию «по требованию». В случаях, когда симптоматика ГЭРБ при отмене антисекреторных препаратов сохраняется, больной проводит поддерживающую терапию пожизненно или рассматривается вопрос о хирургическом лечении

Продолжать пожизненно антирефлюксную терапию или же, если имеются осложнения в виде кровотечений, пептических стриктур пищевода или пищевод Баррета, либо выраженная хиатальная грыжа

**Хирургическое лечение**

## Заключение

При сохранении на фоне лечения в течение первой недели симптомов ГЭРБ, а также при наличии сливных эрозий и язв пищевода к лечению сроком на 6-8 недель подключаются алгинаты или гастроцитопротекторы. Указанные препараты оказывают дополнительное кислотонейтрализующее и гастроцитопротективное действие.

При дуоденогастральном рефлюксе, желчных и смешанных рефлюксах рекомендовано к ИПП и прокинетикам добавлять уросодезоксихолевую кислоту в дозе 500 мг однократно на ночь на срок 6-8 недель.

**Третий этап лечения** – это поддерживающая терапия. С целью поддерживающей терапии назначается один из антисекреторных препаратов в половинной суточной дозе однократно на ночь или в полной суточной дозе через день в течение 6-12 месяцев. Если не проводить поддерживающую терапию, то высока вероятность рецидивов. После завершения третьего этапа лечения пациента переводят на терапию «по требованию». В случаях, когда симптоматика ГЭРБ при отмене антирефлюксной терапии сохраняется, больной проводит поддерживающую терапию годами. При наличии осложнений ГЭРБ в виде кровотечений, пептических стриктур пищевода, пищевода Баррета, выраженной хиатальной грыжи показано хирургическое лечение (лапароскопическая фундопластика, бужирование стриктур или применение малоинвазивных эндоскопических методов оперативного лечения).

Согласно Рекомендации общества американских гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (SAGES), показаниями к оперативному лечению ГЭРБ являются [39]:

- ❑ отсутствие эффекта от консервативного лечения или выраженность побочных эффектов лекарственных препаратов;
- ❑ желание больного (например, в связи с отсутствием необходимости ежедневно принимать препараты на протяжении всей жизни, стоимость которых может быть высокой);
- ❑ осложненные формы эзофагита (пищевод Барретта, стриктуры, повторные кровотечения, выраженная хиатальная грыжа);
- ❑ внеэзофагеальные проявления ГЭРБ.

В последние годы появились высокоэффективные малоинвазивные методы оперативного лечения ГЭРБ:

- ❑ при сужениях пищевода — бужирование (постепенное растягивание просвета пищевода при помощи особого полого баллона, в который нагнетается воздух), проводящееся в несколько этапов, хирургическое рассечение стриктур;
- ❑ при пищеводе Баррета, эрозиях, поверхностных язвах — абляция (лазерная абляция, электроабляция, аргонная абляция);
- ❑ аргонная резекция верхнего слоя пищеводной стенки;
- ❑ трансоральная фундопластика.

Высокая актуальность проблемы, связанная с высокой распространённостью ГЭРБ в России, гиподиагностикой данного заболевания (о чем говорит практически отсутствие, за редким исключением, диагноза ГЭРБ в медицинской документации пациентов), наличием множества внеэзофагеальных его проявлений, а также грозных осложнений, явились основанием для публикации этих клинических рекомендаций. Клинические рекомендации составлены в первую очередь для врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена, врачей гастроэнтерологов, терапевтов и врачей смежных специальностей.

Авторы надеются, что клинические рекомендации позволят повысить выявляемость ГЭРБ, а также качество лечения этой категории пациентов.

## Литература

1. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У. Лечение пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Фундаментальные исследования. 2013. № 5-1. С. 13-16.
2. Абдулманапова Д.Н., Исмаилова Х.З., Ахмедова П.Н., Чамсутдинов Н.У. Тактика лечения пациентов бронхиальной астмой, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2015. № 2 (15). С. 19-22.
3. Абдулманапова Д.Н., Чамсутдинов Н.У., Тайгибова А.Г., Ахмедова П.Н. Коморбидность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с заболеваниями органов дыхания // Актуальные вопросы современной пульмонологии: материалы V Республиканской научно-практической конференции с международным участием. 2018. С. 5-16.
4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / под ред. Л. Б. Лазебника. М.: Медпрактика, 2012. 355 с.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьянц О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Сторонова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. 2017. Т. 27(4). С. 75-95.
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Румянцева Д.Е. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтический архив. 2018. № 08. С. 4-12.
7. Исаков В.А., Морозов С. В., Ставраки Е. С. и др. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 20-29.

8. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Актуальные вопросы коморбидной патологии в терапии // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2015. № 4(17). С. 82-86.
9. Исмаилова Х.З., Чамсутдинов Н.У. Сравнительная оценка клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 1. С. 112-118.
10. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // Тер. архив. 2011. № 1. С. 45-50.
11. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). URL: <http://nogr.org/index.php/rec/27-guid-6> (дата обращения: 02.09.2019).
12. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска // Клиническая гастроэнтерология. 2014. № 1-2. С. 2-14.
13. Старостин Б.Д. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29 (1). С. 7-16. URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-7-16> (дата обращения: 02.09.2019).
14. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н., Ханзаева Р.М., Рамазанов М.М., Рамазанова О.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и его легочные проявления // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 119-121.
15. Тайгибова А.Г., Чамсутдинов Н.У., Омаров О.М., Керимова А.М., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н. Фармакотерапия гиперреактивности бронхов у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 2. С. 117-119.
16. Чамсутдинов Н.У. Лечение заболеваний гастроэзофагеальной зоны у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 4. С. 82-83.
17. Чамсутдинов Н.У. Некоторые подходы к диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Успехи современного естествознания. 2005. № 4. С. 78-79.
18. Чамсутдинов Н.У., Ахмедова М.Д., Абдулманапова Д.Н. Внутренние болезни. М., 2010. Т. 3. 352 с.
19. Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Ахмедова П.Н. Возможные механизмы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с бронхиальной астмой // Сборник «Инновации в образовании и медицине»: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2017. С. 56-60.
20. Чамсутдинов Н.У., Маммаев С.Н., Абдулманапова Д.Н. Диагностика и лечение бронхиальной астмы, коморбидной с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. М., 2018. 251 с.
21. Che F., Nguyen B., Cohen A. et al. Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese // Surg. Obes. Relat. Dis. 2013. N 9. P. 920-924.
22. Doulami G., Triantafyllou S., Natoudi M. et al. GERD-Related Questionnaires and Obese Population: Can They Really Reflect the Severity of the Disease and the Impact of GERD on Quality of Patients' Life? // Obes. Surg. 2015. V. 25. P. 1882-1885.
23. Emilsson Ö.I., Benediktsdóttir B., Ólafsson Í., Cook E., Júlíusson S. et al. Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux // Respiratory Research. 2016. V. 17. URL: <http://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-016-0431-7> (access date: 24.09.2018).
24. Eugenia Y. Interplay between asthma and gastroesophageal reflux disease: A controversial issue // Arch. Asthma Allergy Immunol. 2018. N 2. P. 6-7.
25. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y. et al. Global prevalence of, and risk factors for gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // Gut. 2018. V. 67 (3): 430-440.
26. Gaude G.S., Hattiholi J., Bhoma G., Hajare S. Risk of Gastro-Esophageal Reflux Disease in Bronchial Asthma- A Prospective Study Using FSSG Scale and Gastroesophageal Endoscopy URL: <http://www.archivesofmedicine.com/medicine/risk-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-bronchial-asthma-a-prospective-study-using-fssg-scale-and-gastroesophageal-endoscopy.php?aid=9570> (access date: 24.09.2018).
27. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. World // Gastroenterology Organisation. 2015. 37 p. URL: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf> (access date: 11.02.2019).
28. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // Gut. Published Online First. 2018. V. 67 (7). P. 1351-1362.
29. Irwin R.S., Corrao W.M., Pratter M.R. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy // Am. Rev. Respir. Dis. 1981. V.123. P. 413-417.
30. Li C.H., Hsieh T.C., Hsiao T.H. et al. Different risk factors between reflux symptoms and mucosal injury in gastroesophageal reflux disease // Kaohsiung J. Med. Sci. 2015. V. 31. P. 320-327.
31. Mahdi B.M., Hasan R.M., Hazim W. Effect of risk factors on grades of gastroesophageal reflux disease // Apollo Med. 2017. V. 14. P. 154-9. URL: <http://www.apollomedicine.org/text.asp?2017/14/3/154/217369> (access date: 11.02.2019).
32. Morice A.H. Airway reflux as a cause of respiratory disease // Breathe. 2013. N 9. P. 256-266.
33. Mungan Z., Pinarbaşı Ş.B. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? // Turk. J. Gastroenterol. 2017. V. 28. P. 38-43.
34. Rameschandra S., Acharya V., Kunal, Vishwanath T, Ramkrishna A. et al. Prevalence and Spectrum of Gastro Esophageal Reflux Disease in Bronchial Asthma // J. Clin. Diagn. Res. 2015. N 9. P. 11-14.

35. Reding-Bernal A., Sánchez-Pedraza V., Moreno-Macías H. et al. Heritability and genetic correlation between GERD symptoms severity, metabolic syndrome, and inflammation markers in families living in Mexico City // *PLoS One*. 2017. N 12. P. 0178815.
36. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease // *Gastroenterology*. 2018. V. 154 (2). P. 267-276. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797499/> (access date: 11.02.2019).
37. Sidwa F., Moore A.L., Alligood E., Fisichella P.M. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease // *World J. Surg.* 2017. V. 41. P. 2566-2571.
38. Statman B.S. Is there really a link between asthma and reflux? URL: <http://www.clinicalcorrelations.org/2018/02/27/is-there-really-a-link-between-asthma-and-reflux/> (access date: 24.09.2018).
39. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. URL: <https://miniinvasive.ru/f/2012/11/SAGES-Guidelines-for-Surgical-Treatment-of-Gastroesophageal-Reflux-Disease.pdf> (access date: 01.09.2019).
40. Stenard F., Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux // *World J. Gastroenterol.* 2015. V. 21. P. 10348–10357.
41. Zacharakis G., Alharbi M.H., Alsalmi M.M. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Saudi Arabia // *Int. J. Med. Res. Prof.* 2018. N 4(1). P. 21-27. URL: [http://admin.ijmrp.com/Upload/Vol4Issue1/6%20IJMRP%204\(1\)%2021-27.pdf](http://admin.ijmrp.com/Upload/Vol4Issue1/6%20IJMRP%204(1)%2021-27.pdf). (access date: 11.02.2019).
5. Ivashkin V.T., Maev I.V., Truhmanov A.S., Baranskaja E.K., Dronova O.B., Zajrat'janc O.V., Sajfutdinov R.G., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Pirogov S.S., Kucherjavij Ju.A., Storonova O.A., Andreev D.N. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoj asociacii po diagnostike i lecheniyu gastrojezofageal'noi refluksnoj bolezni [Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease] // *Ros zhurn gastrojenterol gepatol koloproktol.* 2017. № 27(4). S. 75-95.
6. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Rummyantseva D.Ye. Sovremennyye dostizheniya v diagnostike i lechenii refrakternoy formy gastroezofageal'noy refluksnoj bolezni [Modern advances in the diagnosis and treatment of the refractory form of gastroesophageal reflux disease] // *Terapevticheskij arkhiv.* 2018. № 08. S. 4-12.
7. Isakov V.A., Morozov S. V., Stavradi Ye. S. i dr. Analiz rasprostranennosti izzhogi: natsional'noye epidemiologicheskoye issledovaniye vzroslogo gorodskogo naseleniya (ARIADNA) [Analysis of the prevalence of heartburn: a national epidemiological study of the adult urban population (ARIADNA)] // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2008. № 1. S. 20-29.
8. Ismailova KH.Z., Chamsutdinov N.U. Aktual'nyye voprosy komorbidnoy patologii v terapii [Actual questions of comorbid pathology in therapy] // *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii.* 2015. № 4(17). S. 82-86.
9. Ismailova KH.Z., Chamsutdinov N.U. Sravnitel'naya otsenka kliniko-funktsional'nogo sostoyaniya verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u patsiyentov s gastroezofageal'noy refluksnoj boleznyu i arterial'noy gipertenziyey, sochetannoy s gastroezofageal'noy refluksnoj boleznyu [Comparative assessment of the clinical and functional state of the upper gastrointestinal tract in patients with gastroesophageal reflux disease and arterial hypertension combined with gastroesophageal reflux disease] // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2016. T. 23, № 1. S. 112-118.
10. Lazebnik L.B., Masharova A.A., Bordin D.S. i dr. Rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya «Epidemiologiya Gastroezofageal'noy Refluksnoj bolezni v Rossii» («MEGRE») [The results of the multicenter study "Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Russia" ("MEGRE")] // *Ter. arkhiv.* 2011. №1. S. 45-50.
11. VI Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniyu kislotozavisimyh i assotsirovannyh s *Helicobacter pylori* zabollevanij (VI Moskovskie soglasheniya). [VI National guidelines for the diagnosis and treatment of acid-dependent diseases and those associated with *Helicobacter pylori* (VI Moscow agreements)]. URL: <http://nogr.org/index.php/rec/27-guid-6> (access date: 02.09.2019).
12. Starostin B.D. Gastrojezofageal'naya refluksnaya bolezni' (chast' I). Jependemiologiya, faktory riska [Gastroesophageal reflux disease (part I). Epidemiology, risk factors] // *Klinicheskaya gastrojenterologiya.* 2014. №1-2. S. 2-14.

## References

1. Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U. Lecheniye patsiyentov bronkhial'noy astmoy, assotsirovannoy s gastroezofageal'noy refluksnoj boleznyu [Treatment of patients with bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease] // *Fundamental'nyye issledovaniya.* 2013. № 5-1. S. 13-16.
2. Abdulmanapova D.N., Ismailova Kh.Z., Akhmedova P.N., Chamsutdinov N.U. Taktika lecheniya patsiyentov bronkhial'noy astmoy, assotsirovannoy s gastroezofageal'noy refluksnoj boleznyu [Tactics of treating patients with bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease] // *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii.* 2015. № 2 (15). S. 19-22.
3. Abdulmanapova D.N., Chamsutdinov N.U., Taygibova A.G., Akhmedova P.N. Komorbidnost' gastrojezofageal'noj refluksnoj bolezni s zabollevanijami organov dyhanija [Comorbidity of gastroesophageal reflux disease with respiratory diseases] / *Sb.: Aktual'nye voprosy sovremennoj pul'monologii. Materialy V Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem.* 2018. S. 5-16.
4. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' [Gastroesophageal reflux disease] / pod red. L. B. Lazebnika. M.: Medpraktika, 2012. 355 s.

13. Starostin B.D. Sovremennyye podhody k lecheniju gastrojezofageal'noj refljksnoj bolezni [Modern approaches to the treatment of gastroesophageal reflux disease] // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2019. V. 29 (1). S. 7-16. URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-7-16> (access date: 02.09.2019).
14. Taygibova A.G., Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N., Akhmedova P.N., Khanzayeva R.M., Ramazanov M.M., Ramazanova O.G. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni i yego legochnyye proyavleniya [Gastroesophageal reflux disease and its pulmonary manifestations] // Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii. 2010. № 2. S. 119-121.
15. Taygibova A.G., Chamsutdinov N.U., Omarov O.M., Kerimova A.M., Abdulmanapova D.N., Akhmedova P.N. Farmakoterapiya giperreaktivnosti bronkhov u bol'nykh s gastroezofageal'noy refluksnoj boleznyu [Pharmacotherapy of bronchial hyperreactivity in patients with gastroesophageal reflux disease] // Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii. 2010. № 2. S. 117-119.
16. Chamsutdinov N.U. Lecheniye zabolevaniy gastroduodenal'noy zony u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Treatment of gastroduodenal diseases in patients with bronchial asthma] // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004. T. 11, № 4. S. 82-83.
17. Chamsutdinov N.U. Nekotorye podhody k diagnostike gastrojezofageal'noj refljksnoj bolezni [Some approaches to the diagnosis of gastroesophageal reflux disease] // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. 2005. № 4. S. 78-79.
18. Chamsutdinov N.U., Ahmedova M.D., Abdumanapova D.N. Vnutrennie bolezni [Internal illnesses]. M., 2010. t. III. 352 s.
19. Chamsutdinov N.U., Abdumanapova D.N., Ahmedova P.N. Vozmozhnyye mehanizmy razvitiya gastrojezofageal'noj refljksnoj bolezni u pacientov s bronkhial'noj astmoy [Possible mechanisms for the development of gastroesophageal reflux disease in patients with bronchial asthma] // Sb. Innovacii v obrazovanii i medicine. Materialy IV Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. 2017. S. 56-60.
20. Chamsutdinov N.U., Mammayev S.N., Abdulmanapova D.N. Diagnostika i lecheniye bronkhial'noy astmy, komorbidnoy s zabolevaniyami zheludochno-kishechnogo trakta [Diagnosis and treatment of bronchial asthma, comorbid with diseases of the gastrointestinal tract]. M., 2018. 251 s.
21. Che F., Nguyen B., Cohen A. et al. Prevalence of hiatal hernia in the morbidly obese // Surg. Obes. Relat. Dis. 2013. N 9. P.920–924.
22. Doulami G., Triantafyllou S., Natoudi M. et al. GERD-Related Questionnaires and Obese Population: Can They Really Reflect the Severity of the Disease and the Impact of GERD on Quality of Patients' Life? // Obes. Surg. 2015. V. 25. P. 1882–1885.
23. Emilsson Ö.I., Benediktsdóttir B., Ólafsson Í., Cook E., Júlíusson S. et al. Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux // Respiratory Research. 2016.V.17. URL: <http://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-016-0431-7> (access date: 24.09.2018).
24. Eugenia Y. Interplay between asthma and gastroesophageal reflux disease: A controversial issue // Arch. Asthma Allergy Immunol. 2018. N 2. P. 6-7.
25. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y. et al. Global prevalence of and risk factors for gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis // Gut. 2018. V. 67 (3). P. 430-440.
26. Gaude G.S., Hattiholi J., Bhoma G., Hajare S. Risk of Gastro-Esophageal Reflux Disease in Bronchial Asthma- A Prospective Study Using FSSG Scale and Gastroesophageal Endoscopy URL: <http://www.archivesofmedicine.com/medicine/risk-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-bronchial-asthma-prospective-study-using-fssg-scale-and-gastroesophageal-endoscopy.php?aid=9570> (access date: 24.09.2018).
27. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. World Gastroenterology Organisation 2015. 37 p. URL: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/gastroesophagel-reflux-disease-english-2015.pdf> (access date: 11.02.2019).
28. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // Gut Published Online First. 2018. V. 67 (7). P. 1351-1362.
29. Irwin R.S., Corrao W.M., Pratter M.R. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy // Am. Rev. Respir. Dis. 1981. V. 123. P. 413-417
30. Li C.H., Hsieh T.C., Hsiao T.H. et al. Different risk factors between reflux symptoms and mucosal injury in gastroesophageal reflux disease // Kaohsiung J. Med. Sci. 2015. V. 31. P. 320–327.
31. Mahdi B.M., Hasan R.M., Hazim W. Effect of risk factors on grades of gastroesophageal reflux disease // Apollo Med. 2017. V. 14. P. 154-9. URL: <http://www.apollomedicine.org/text.asp?2017/14/3/154/217369> (access date: 11.02.2019).
32. Morice A.H. Airway reflux as a cause of respiratory disease // Breathe.2013.N9. P. 256-266.
33. Mungan Z., Pinarbaşı Ş.B. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? // Turk J. Gastroenterol. 2017. V. 28. P. 38–43.
34. Rameshchandra S., Acharya V., Kunal, Vishwanath T, Ramkrishna A. et al. Prevalence and Spectrum of Gastro Esophageal Reflux Disease in Bronchial Asthma // J. Clin. Diagn. Res. 2015. N 9. P. 11-14.
35. Reding-Bernal A., Sánchez-Pedraza V., Moreno-Macías H. et al. Heritability and genetic correlation between GERD symptoms severity, metabolic syndrome, and inflammation markers in families living in Mexico City // PLoS One. 2017. N 12. P. 0178815.
36. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease // Gastroenterology. 2018. V. 154 (2). P. 267-276. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797499/> (access date: 11.02.2019).
37. Sidwa F., Moore A.L., Alligood E., Fisichella P.M. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gas-

- troesophageal Reflux Disease // World J. Surg. 2017. V. 41. P. 2566-2571.
38. Statman B.S. Is there really a link between asthma and reflux? URL: <http://www.clinicalcorrelations.org/2018/02/27/is-there-really-a-link-between-asthma-and-reflux/> (access date: 24.09.2018).
39. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. URL: <https://miniinvasive.ru/f/2012/11/SAGES-Guidelines-for-Surgical-Treatment-of-Gastroesophageal-Reflux-Disease.pdf> (access date: 01.09.2019).
40. Stenard F., Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux // World J. Gastroenterol. 2015. V. 21. P. 10348–10357.
41. Zacharakis G., Alharbi M.H., Alsalmi M.M. et al. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms in Saudi Arabia // Int. J. Med. Res. Prof. 2018. N 4(1). P. 21-27. URL: [http://admin.ijmrp.com/Upload/Vol4Issue1/6%20IJMRP%204\(1\)%2021-27.pdf](http://admin.ijmrp.com/Upload/Vol4Issue1/6%20IJMRP%204(1)%2021-27.pdf). (access date: 11.02.2019).

**Сведения о соавторах:**

*Ахмедова Пахай Набиевна* – очный аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: [dgmafakter2014@mail.ru](mailto:dgmafakter2014@mail.ru)

Тел.: 8(928)-674-84-02.

*Абдулманапова Джарият Набиевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

E-mail: [dgmafakter2014@mail.ru](mailto:dgmafakter2014@mail.ru)

Тел.: +79604094661.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

25 октября 2019 года в лекционном зале биологического корпуса ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (3-й этаж) по адресу: г. Махачкала, ул. Ш.Алиева, 1 состоится XXIV ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы инфекционных болезней в клинике и эксперименте» Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические ординаторы, врачи инфекционисты, терапевты, врачи общей практики и студенты старших курсов медицинских вузов

*Оргкомитет*

УДК 616.61-002.2-055.2-084

**Факторы риска и прогрессирования хронической болезни почек среди женской популяции****З.А. Айдаров<sup>1</sup>, И.У. Абдурахманов<sup>2</sup>, А.А. Сатарова<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек;<sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Бишкек**Резюме**

Интерес исследователей к проблеме хронической болезни почек (ХБП) обусловлен её высокой распространенностью среди женской популяции и является немаловажным социальным бременем. Ежегодно увеличивается доля лиц, страдающих артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ожирением, что в конечном итоге сопровождается ростом частоты новых случаев ХБП. Особенности развития и течения ХБП у лиц женского пола недостаточно изучены. В связи с этим в данной статье приводятся современные данные о факторах и патогенезе почечных заболеваний у женской популяции. Обсуждается также роль повышения артериального давления, ожирения, жесткости артерий, дисбаланса гормональных систем и гиперурикемии в развитии ХБП у женщин.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, факторы риска, прогрессирование, женский пол.

**Risk factors and progression of chronic diseases of kidneys among the female population****Z.A. Aidarov<sup>1</sup>, I.U. Abdurakhmanov<sup>2</sup>, A.A. Satarova<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Kyrgyz State Medical Academy by I.K. Akhunbaev, Bishkek;<sup>2</sup>Kyrgyz - Russian Slavic University by the First President of Russia B.N. Yeltsin**Summary**

The interest of researchers in the problem of chronic kidney disease (CKD) is due to its high prevalence among the female population and is an important social burden. The proportion of people suffering from arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity increases annually, which, as a result, is accompanied by an increase in the incidence of CKD. The features of the development and course of CKD in women are not well understood. In this regard, this article provides current data on the factors and pathogenesis of renal diseases in the female population. The role of increasing blood pressure, obesity, arterial stiffness, hormonal imbalance and hyperuricemia in the development of CKD in women is also discussed.

**Key words:** chronic kidney disease, risk factors, progression, female.

Высокая распространенность хронической болезни почек (ХБП) ставит ее в один ряд с такими социально значимыми заболеваниями, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [38]. В среднем признаки повреждения (альбуминурия/протеинурия) или снижения функции почек (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)) наблюдается у каждого десятого в общей популяции. ХБП – это понятие наднозологическое и в то же время не является формальным объединением патологии почек разной природы [28]. Причины выделения этого понятия базируются на единстве основных патогенетических механизмов прогрессирования патологического процесса в почках, общности многих факторов риска развития и прогрессирования заболевания при повреждениях органа разной этиологии и вытекающих отсюда способов первичной и вторичной профилактики [19]. Согласно рекомендациям NKF (National Kidney Foundation) и K/DOQI (Kidney Disease Outcomes

Quality Initiative) от 2002 года, диагноз ХБП [34] устанавливается на основании следующих критериев:

- наличие любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных с интервалом не менее 3-х месяцев;

- любые маркеры необратимых структурных изменений органа, выявленные однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;

- снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек. Следует подчеркнуть, что интервал (три месяца) необходим для подтверждения снижения уровня СКФ  $<60$  мл/мин в том случае, если СКФ  $<60$  мл/мин выступает в роли единственного лабораторного признака ХБП [19]. Важно помнить, что ХБП при величине СКФ до 60 мл/мин считается ранней стадией заболевания, для которой характерно бессимптомное течение, а явные клинические проявления, как правило, выявляются на продвинутой стадии патологического процесса [19, 34].

Многочисленными исследованиями установлено, что ХБП рассматривается как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и как эквивалент ИБС по риску осложнений [44]. В современной литературе широко

**Для корреспонденции:**

*Айдаров Зиябидин Абдраимович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

E-mail: aydarov.ziabidin.65@mail.ru

Статья поступила 17.06.2019 г., принята к печати 20.08.2019 г.

ко представлена проблема ХБП и связанных с ней кардиоваскулярных осложнений (КВО) [19, 41]. Тем не менее до настоящего времени наиболее дискуссионными остаются вопросы, связанные с развитием и прогрессированием ХБП у лиц женской популяции. Многие факторы риска кардиоваскулярных и почечных заболеваний пересекаются. Прежде всего, необходимо отметить, что распространенность факторов риска ССЗ и ХБП в женской популяции достаточно велика [19, 34]. Традиционные факторы риска ССЗ, такие как пол, возраст, курение, ожирение, АГ, гиперхолестеринемия, нейрогормональные нарушения, оксидативный стресс, ведут к нарушению структуры сосудистой стенки и к уменьшению тканевой перфузии с последующим запуском медиаторов фиброза, в том числе в почках [19]. Полагается, что пол больного с ХБП оказывает значительное влияние на прогноз [23, 50]. Ряд исследований доказали существование некоторых половых особенностей кардиоренальных взаимоотношений у больных с ХБП и самостоятельную роль ренальной дисфункции в прогнозировании неблагоприятных исходов [11, 18].

Факторы риска ХБП в значительной степени влияют на лиц женского пола. В частности, в Европе распространенность ожирения достигает 10–25% среди мужчин и 10–30% – среди женщин [20]. Так, по оценкам экспертов этой международной организации, в 2008 году более 1,4 миллиарда взрослых людей от 20 лет и старше имели избыточный вес. Из них более 200 млн мужчин и около 300 млн женщин страдали ожирением [5]. Следует отметить, что среди взрослого населения Европы избыточная масса тела (ИМТ) и ожирение в 80% случаев являются причинами СД типа 2, в 35% случаев – ИБС и в 55% случаев – АГ [20]. Что же касается механизмов повреждения почек при ожирении, то необходимо отметить, что имеется ряд патогенетических механизмов, которые могут объяснить связь между ожирением и повреждением почек, включая гемодинамические эффекты, воспаление и липотоксичность по отношению к почкам [27]. Наиболее изученными патогенетическими механизмами у лиц с ожирением являются повышение уровня ангиотензина II в плазме крови, что приводит к вазоконстрикции эфферентных артериол, а также повышение уровня альдостерона, что способствует задержке натрия и воды, а в конечном счете индуцирует протеинурию [19, 34]. Вместе с тем, при ожирении регистрируется хроническое вялотекущее воспаление в результате продукции жировой тканью провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) 6 и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), которые играют важную роль в развитии ХБП. ИЛ 6 влияет на трансформирующий фактор роста-бета<sub>1</sub>, что приводит к фибротическим изменениям почечной ткани [3]. ФНО- $\alpha$  ингибирует активность промотора гена нефрона в подоцитах, что вызывает дисфункцию подоцитов у лиц с ожирением [3, 24].

Дополнительным фактором, инициирующим поражение почек при ожирении, является повышение жесткости сосудов. Так, сверхвысокая

жесткость сосудистой стенки выявлялась в 96% случаев у женщин с ИМТ и ожирением [8, 32]. Самостоятельная роль повышенной жесткости в развитии и прогрессировании ХБП была получена в серии клинико-аналитических исследований [12, 49].

Следующим аргументом в пользу увеличения ХБП среди женской популяции является АГ. Данные о распространенности АГ в Российской Федерации в зависимости от пола свидетельствуют о том, что в возрасте 55–64 лет распространенность АГ среди женщин достигает 74,5% и превосходит таковую у мужчин (72,3%) [4]. При этом, несмотря на то, что частота приема антигипертензивных препаратов в возрастной группе 55–64 лет среди женщин достигает 78,9%, частота эффективного лечения АГ составляет лишь 34,4% [4]. Негативное влияние повышенного артериального давления (АД) на развитие и течение ХБП общеизвестно. Так, повышение систолического АД на 15 мм рт.ст. увеличивает риск КВО у женщин на 52% [25]. Показано, что заболеваемость и распространенность КВО и АГ существенно выше у мужчин, чем в сопоставимых по возрасту когортах женщин репродуктивного возраста [47]. Результаты MDRD (Modification of Dietin Renal Disease) показали, что скорость прогрессирования ХБП определяется взаимосвязью между уровнем среднего АД и величиной суточной протеинурии [46]. Хотя известно, что повышение систолического и пульсового АД ускоряет повреждение артерий и ассоциируется с поражением почки [40]. Эти изменения при ХБП начинаются уже на ранних стадиях нарушения ренальной функции и прогрессируют по мере ее снижения [19]. Справедливости ради нужно отметить, что последствия гемодинамических сдвигов при АГ на паренхиму почек реализуются прежде всего структурной перестройкой сосудов [34]. Отдельными исследованиями установлено, что повышенная жесткость сосудов тесно взаимосвязана со снижением СКФ и является предиктором прогрессирования ХБП, вплоть до терминальных стадий, требующих гемодиализа [49]. Так как при повышенной жесткости аорты микрососуды почек подвергаются избыточному давлению, которое приводит к повреждению почечных клубочков, протеинурии и потере ренальной функции [49].

Другим составляющим моментом прогрессирования ХБП у женщин является повышенная артериальная жесткость вследствие ранней менопаузы и преэклампсии в анамнезе. Распространенность метаболического синдрома, включающего несколько факторов риска у женщин, особенно в постменопаузе, выше, чем у мужчин соответствующего возраста [8]. В исследовании SOS (Swedish Obese Subjects Study) было показано, что у 78 % женщин в возрасте старше 50 лет имеются метаболические факторы риска, такие как ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность [42]. У пациенток с ожирением в постменопаузе пульсовое давление было выше, чем у женщин с нормальной массой тела на протяжении всего периода суток [9]. Более низкая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у женщин в пе-

риод менопаузы ассоциируется с более низким уровнем АД, по сравнению с мужчинами [30]. По данным ряда исследований, сочетание АГ и сниженного уровня СКФ увеличивает вероятность развития анемии при ХБП. Активация тканевой РААС вызывает торможение СКФ [37]. Установлено, что с возрастом наблюдается замедление СКФ на 1 мл/мин каждый год [33]. Исследования доказали четкую связь между степенью повышения АД, длительностью его существования и частотой развития ХБП [48]. В отдельных работах установлено, что с возрастом после полового созревания активность ангиотензин-превращающего фермента у лиц мужского пола повышается и снижается у лиц женского пола [26]. Эстрогены положительно влияют на параметры гемостаза, уменьшая агрегационную активность тромбоцитов, уровень ингибитора активатора плазминогена-1, фактора Виллебранда, плазминогена, антитромбина III и фибриногена [29]. Благоприятны эффекты эстрогенов и в отношении показателей липидного обмена: снижение липопротеидов низкой плотности и повышение липопротеидов высокой плотности [45]. Кроме того, эстрогены увеличивают натрийурез [1]. Эстрогены могут положительно влиять на уровень липидов крови, снижая концентрацию холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и увеличивая концентрацию ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), способствуя вазодилатации, обусловленной окисью азота, а также подавляя ответную реакцию сосудов на повреждение и препятствуя развитию атеросклероза, повышая фибринолитический потенциал крови [29, 45]. С другой стороны, действие эстрогенов приводит к повышению уровня триглицеридов (ТГ) и С-реактивного белка [31]. А также эстрогены за счет различных механизмов способствуют повышению свертываемости крови, увеличивая уровень протромбина и снижая концентрацию антитромбина III [51]. Эстрогены увеличивают сердечный выброс, снижают периферическое сосудистое сопротивление, повышают фибринолитический потенциал крови и восстанавливают сосудистую реактивность [29, 45]. Эстрогены также могут оказывать прямое действие на сердце и сосуды. Эффекты эстрогенов осуществляются за счет эстрогеновых рецепторов, два из которых идентифицированы и оба типа рецепторов представлены в клетках и тканях сердечно-сосудистой системы [39]. Появляется все больше данных о том, что действие эстрогенов на сосуды, по крайней мере отчасти, зависит от выраженности атеросклероза. Установлено, что экспрессия эстрогеновых рецепторов значительно снижена в артериях, пораженных атеросклерозом [6], поэтому прямые, зависящие от влияния на рецепторы эффекты эстрогенов, которыми отчасти определяется их антисклеротическое действие, в таких сосудах будут проявляться в меньшей степени или даже отсутствовать. Кроме того, эффект эстрогенов при одном и том же пути его реализации может различаться в зависимости от состояния соответствующих сосудов [36].

Комбинация повышенного уровня ТГ крови и сниженного уровня ЛПВП связана с относительно

большим риском развития ИБС у женщин, чем у мужчин. Практически у каждой четвертой женщины старше 50 лет отмечается гиперхолестеринемия. Увеличение концентрации ХС является значимым фактором риска ИБС для пациентов обоих полов, при этом риск развития ИБС и ишемической болезни почек нарастает параллельно с ростом содержания атерогенных липидов крови [10]. Нефрогенная дислипидемия является не только показателем активности почечного процесса, но и серьезным фактором риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений. В недавно проведенном исследовании показано, что при нефротическом синдроме у лиц женского пола факторами развития риска КВО является анемия, синусовая тахикардия, замедление проведения импульса по ножкам пучка Гиса [11]. Традиционно, в общей популяции пик заболеваемости ИБС у женщин приходится на возраст 65-75 лет, но в последние годы отмечено увеличение заболеваемости ИБС у женщин в менопаузе [7]. В США смертность от ССЗ у женщин выше, чем у мужчин, и ежегодно уровень смертности от ССЗ у женщин повышается [22].

Анализируя факторы риска и прогрессирования ХБП, следует обсудить роль мочевой кислоты (МК) плазмы крови. Общеизвестно, что пик заболеваемости подагрой у женщин приходится на возраст 60 лет и старше. Хотя у женщин по сравнению с мужчинами отмечается более высокое выведение мочевой кислоты, связанное с действием эстрогенов. Нельзя не отметить, что у женщин повышение содержания МК является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. В целенаправленных исследованиях установлена самостоятельная роль гиперурикемии в развитии КВО и ренальной дисфункции [13, 14]. Так, в работе И.Т. Муркамилова и соавт. (2018) установлено, что при хроническом гломерулонефрите на преддиализной стадии заболевания увеличение концентрации МК плазмы крови у мужчин сопровождается возникновением структурных изменений левого желудочка, у больных женского пола – развитием анемии и снижением СКФ [15]. Анализ клинического течения подагры с учетом половых различий были показаны в исследовании О.В. Селицкой и соавторов [21]. Так, более выраженное снижение почечной функции и увеличение МК плазмы крови отмечалось именно в подгруппе больных женского пола [21]. Гиперурикемия и подагра могут развиваться в результате приема различных лекарственных препаратов, таких как циклоспорин, низкие дозы аспирина и некоторые диуретики [2]. Известно, что 2/3 уратов выделяются почками, а оставшаяся 1/3 – кишечником. По данным некоторых исследователей, 85–90% случаев подагры являются результатом плохой почечной экскреции уратов. Кроме того, гиперурикемия приводит к образованию микрокристаллов, которые влияют на развитие воспаления в почках. Хроническое воспаление и гиперурикозурия у пациентов с подагрой связаны с развитием тубулоинтерстициального фиброза и гломерулосклероза [35]. Гиперурикемия широко распространена, особенно среди женщин пожилого возраста, принимающих ди-

уретики для лечения сопутствующих заболеваний. Считается, что диуретики вызывают гиперурикемию за счет увеличения реабсорбции уратов [43]. Различные диуретики оказывают разное воздействие на ураты, так больные, получающие более мощные петлевые диуретики, имеют более высокий риск развития подагры, чем те, которые получают более слабые тиазидные диуретики. У человека только 5–10% уратов выводятся из организма, остальная часть реабсорбируется в канальцах [2], в основном в их проксимальной части. Женщины с ХБП, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, которым необходимо назначение диуретиков, нуждаются в более тщательном наблюдении и находятся в группе риска развития подагры [2]. Назначение диуретиков при определенных условиях приводит к изменениям процессов метаболизма уратов.

Совершенствование нефрологической помощи, раннее выявление и своевременное лечение ренальной дисфункции при социально значимых заболеваниях также являются эффективным подходом к сокращению последствий ХБП [16, 17]. Таким образом, подытоживая представленные данные, следует отметить то, что для предотвращения осложнений и замедления прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых нарушений у женщин необходимо воздействовать на основные (распространенные) модифицируемые факторы риска, такие как высокие уровни АД, избыточный вес и ожирение, осуществлять контроль липидов плазмы крови, оценку пуринового обмена и гормонального статуса в том числе.

## Литература

- Архипова Л.В., Гуревич М.А. Особенности патогенеза и лечения артериальной гипертензии у женщин // РМЖ. 2015. № 15. С. 870
- Арьев А.Л., Куницкая Н.А., Андрианова М.А. Подагра и почки: особенности в пожилом возрасте // Нефрология. 2012. 16(3/1). С. 114-116.
- Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В., Струве А.В. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении // Терапевтический архив. 2018. № 6(90). С. 98-104.
- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. 13(4). С. 4-14.
- Вербовой А.Ф. Ожирение, манифестировавшее в пубертатный период. Самара: Офорт, 2012.
- Гиляревский С.Р. Современные подходы к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе: роль ЗГТ // Сердце. 2006. Т.5, № 7(31). С. 340-345.
- Емельянова Л.А., Цыбулина Е.В., Жаркин А.Ф. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ишемической болезни сердца у женщин детородного возраста // Терапевтический архив. 2000. № 9. С. 27-33.
- Кисляк О.А., Стародубова А.В., Копелев А.А. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе: обоснование применения антагонистов кальция в составе антигипертензивной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. 13(3). С. 391-397.
- Кисляк О.А., Стародубова А.В. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией // Consilium Medicum. 2009. 11 (10). С. 42-47.
- Лебедева А.Ю., Клыков Л.Л., Зайцева В.В. ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики // Российский кардиологический журнал. 2011. № 6. С. 90-97.
- Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А., Райимжанов З.Р., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А. Двусторонние кардиоренальные взаимоотношения в организме пациентов при нефротическом синдроме // Клиническая и лабораторная диагностика. 2019. 4 (64). С. 196-203.
- Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Сабиров И.С. Содержание цистатина С плазмы крови и его взаимосвязь с аугментационным индексом и центральным артериальным давлением у пациентов терапевтического профиля // Клиническая нефрология. 2018. № 3. С. 31–40.
- Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Райимжанов З.Р., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А., Айдаров З.А. Гендерные особенности нарушений состава липидов сыворотки крови у больных с хронической патологией почек // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т.63, № 3. С. 152-158.
- Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Сабиров И.С., Райимжанов З.Р., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А. Хроническая болезнь почек и цереброваскулярная патология // Дневник казанской медицинской школы. 2017. 3(17). С. 76-80.
- Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Айтбаев К.А., Иманов Б.Ж., Айдаров З.А. Гиперурикемия при хроническом гломерулонефрите: клинико-функциональные особенности // Клиническая нефрология. 2018. № 1. С. 31-37. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology>. 2018.1.31-37.
- Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А. Изучение возможностей использования расчетных методов оценки скорости клубочковой фильтрации в зависимости от нозологического типа социально значимых заболеваний // Клиническая нефрология. 2019. № 1. С. 32-41.
- Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Муркамилова Ж.А., Фомин В.В., Сабирова А.И., Айтбаев К.А. Стратификация нефроцеребрального и сердечно-сосудистого риска при хронических гломерулонефритах (обзор литературы) // Архив внутренней медицины. 2018. 8(6). С. 418-423.
- Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. Половые особенности сердечно-сосудистых осложнений у больных хроническим гломерулонефритом на пред-

- диализной стадии заболевания // *Терапевтический архив*. 2017. Т.89, № 6. С. 56-61.
19. Мухин Н.А. *Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 608 с.
  20. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему // *Ожирение и метаболизм*. 2016.13 (1). С. 3-8.
  21. Селицкая О.В., Клеменков С.В. Особенности течения подагры у женщин // *Сибирский медицинский журнал*. 2007. № 7. С. 113-114.
  22. American<sup>42</sup> Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics ó 2004 Update*. Dallas, Texas.: American Heart Association; 2003. Available at: <http://www.americanheart.org/statistics/index.html>.
  23. Carrero J.J., Hecking M., Chesnaye N.C., Jager K.J. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease // *Nature reviews Nephrology*. 2018. V. 14, N 3. P. 151-164.
  24. Chang A. R., Zafar W., Grams M. E. Kidney function in obesity - challenges in indexing and estimation // *Advances in chronic kidney disease*. 2018. V. 25, N1. С. 31-40.
  25. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., Brotons C., Cifkova R., Dallongeville J., Ebrahim S., Faergeman O., Graham I., Mancina G., Cats V.M., Orth-Gomér K., Perk J., Pyörälä K., Rodicio J.L., Sans S., Sansoy V., Sechtem U., Silber S., Thomsen T., Wood D. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *European heart journal*. 2003. V. 24, 17. P. 1601-1610.
  26. Delanaye P., Schaeffner E., Ebert N., Cavalier E., Mariat C., Krzesinski J. M., Moranne O. Normal reference values for glomerular filtration rate: what do we really know? // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2012. V. 27(7). P. 2664-2672.
  27. Dong Y., Wang Z., Chen Z., Wang X., Zhang L., Nie J., Zheng C., Wang J., Shao L., Tian Y., Gao R. Comparison of visceral, body fat indices and anthropometric measures in relation to chronic kidney disease among Chinese adults from a large scale cross-sectional study // *BMC Nephrol*. 2018. V. 19(1). P. 40.
  28. Ene-Iordache B., Perico N., Bikbov B., Carminati S., Remuzzi A., Perna A., Zhang L. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study // *The Lancet Global Health*. 2016. V. 4, N 5. P. e307-e319.
  29. Finch C. E. The menopause and aging, a comparative perspective // *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014. V. 142. С.132-141.
  30. Fishbane S., Spinowitz B. Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: core curriculum 2018 // *American Journal of Kidney Diseases*. 2018. V. 71(3). P. 423-435.
  31. Gaskins A.J., Wilchesky M., Mumford S.L., Whitcomb B.W., Browne R.W., Wactawski-Wende J., Schisterman E. F. Endogenous reproductive hormones and C-reactive protein across the menstrual cycle: the BioCycle Study // *American journal of epidemiology*. 2012. V.175, N 5. С. 423-431.
  32. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Journal of Hypertension*. 2013. V. 31. P. 1281-357.
  33. Hammond T.G., Whitworth J.A., Saines D., Thatcher R., Andrews J., Kincaid-Smith P. Renin-angiotensin-aldosterone system in nephrotic syndrome // *American Journal of Kidney Diseases*. 1984. 4.1. P.18-23.
  34. Inker L.A., Astor B.C., Fox C.H., Isakova T., Lash J.P., Peralta C.A., Feldman H.I. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD // *American Journal of Kidney Diseases*. 2014. V. 63, N 5. P. 713-735.
  35. Kang D.H., Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: possible implication of hyperuricemia on progression of renal disease // *Semin Nephrol*. 2005. V. 25(1). P. 43-49.
  36. Karas R., Clarkson T.B. Cardiovascular effects of hormone replacement therapy observed in the WHI: timing is everything // *Menopausal Medicine* 2003.10 (4). P. 8-12.
  37. Kearney M. ed. *Chronic Heart Failure* // Oxford University Press: USA. 2008.
  38. Kumela Goro K., Desalegn Wolide A., Kerga Dibaba F., Gashe Fufa F., Wakjira Garedow A., Edilu Tufa B., Muli-sa Bobasa E. Patient Awareness, Prevalence, and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Diabetes Mellitus and Hypertensive Patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia // *Bio Med Research International*. 2019. V. 2019.
  39. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences // *Science*. 2005. V. 308 (5728). P. 1538-1587.
  40. Mitchell G. F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage // *J. Appl Physiol*. 2008. V. 105. P.1652-1660.
  41. Mora S.C., Goicoechea M., Torres E., Verdalles Ú., De José A.P., Verde E., Luño J. Cardiovascular risk prediction in chronic kidney disease patients // *Nefrología (English Edition)*. 2017. V. 37, N 3. P. 293-300.
  42. Naslund I. Lessons from the Swedish Obese Subjects Study: The effects of surgically induced weight loss on obesity comorbidity // *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2005. V.1, N 2. P. 140-144.
  43. Ochiai M.E., Barretto A. C., Oliveira Jr M.T., Munhoz R.T., Morgado P.C., Ramires J. A. Uric acid renal excretion and renal insufficiency in decompensated severe heart failure // *Eur. J. Heart Fail*. 2005. V. 7, N 4. P. 468-474.
  44. Odden M.C., Amadu A.R., Smit E., Lo L., Peralta C. A. Uric acid levels, kidney function, and cardiovascular mortality in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 1999-2002 // *American Journal of Kidney Diseases*. 2014. V. 64, N 4. P. 550-557.

45. Palmisano B. T., Zhu L., Eckel R. H., Stafford J. M. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism // *Molecular metabolism*. 2018. V. 15. P. 45-55.
46. Peterson J. C., Adler S., Burkart J. M., Greene T., Hebert L. A., Hunsicker L. G., Seifter J. L. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease: the Modification of Diet in Renal Disease Study // *Annals of internal medicine*. 1995. V. 123, N 10. P. 754-762.
47. Reckelhoff J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure // *Hypertension*. 2001. V. 37, N 5. P. 1199-1208.
48. Sarnak M., Levey A. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm // *Am. J. Kidney Dis.* 2000. V. 35(4). Suppl.1. P. 17-31.
49. Townsend R. R. Arterial stiffness in CKD: A review // *American Journal of Kidney Diseases*. 2019. T. 73, N 2. P. 240-247.
50. Valdivielso J. M., Jacobs-Cachá C., Soler M. J. Sex hormones and their influence on chronic kidney disease // *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2019. V. 28, N 1. P. 1-9.
51. Wessler S. Estrogen-associated thromboembolism // *Annals of epidemiology*. 1992. V. 2, N 4. P. 439-443.

## References

1. Arkhipova L.V., Gurevich M.A. Osobennosti patogeneza i lecheniya arterial'noy gipertenzii u zhenshchin [Features of the pathogenesis and treatment of arterial hypertension in women] // *RMZH*. 2015. № 15. S. 870
2. Ar'yeu A.L., Kunitskaya N.A., Andrianova M.A. Podagra i pochki: osobennosti v pozhilom vozraste [Gout and kidneys: features in old age] // *Nefrologiya*. 2012. V. 16, N 3/1. C. 114-116.
3. Bobkova I.N., Gussaova S.S., Stavrovskaya Ye.V., Struve A.V. Nefrologicheskiye aspekty khirurgicheskoy korrektsii massy tela pri morbidnom ozhireнии [Nephrological aspects of surgical correction of body weight for morbid obesity] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018. № 6(90). C. 98-104.
4. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deyev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. i dr. Arterial'naya gipertoniya sredi lits 25-64 let: rasprostranennost', osvedomlennost', lecheniye i kontrol'. Po materialam issledovaniya ESSE [Arterial hypertension among people 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the materials of the ESSE study] // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014. 13(4). S. 4-14.
5. Verbovoy A.F. Ozhireniye, manifestirovavsheye v pubertatnyy period [Obesity manifested in the pubertal period]. Samara: Ofort, 2012.
6. Gilyarevskiy S.R. Sovremennyye podkhody k profilaktike i lecheniyu serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u zhenshchin v postmenopauze: rol' ZGT [Modern approaches to the prevention and treatment of cardiovascular diseases in postmenopausal women: the role of HRT] // *Serditse*. 2006. T. 5, № 7(31). S. 340-345.
7. Yemel'yanova L.A., Tsybulina Ye.V., Zharkin A.F. Rasprostranennost' i prognosticheskaya znachimost' osnovnykh faktorov riska i izmeneniy reproduktivnoy sistemy dlya razvitiya ateroskleroza i ishemicheskoy bolezni serdtsa u zhenshchin detorodnogo vozrasta [The prevalence and prognostic significance of the main risk factors and changes in the reproductive system for the development of atherosclerosis and coronary heart disease in women of childbearing age] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2000. № 9. C. 27-33.
8. Kislyak O.A., Starodubova A.V., Kopelev A.A. Arterial'naya gipertenziya u zhenshchin v postmenopauze: obosnovaniye primeneniya antagonistov kal'tsiya v sostave antigipertenzivnoy terapii [Arterial hypertension in postmenopausal women: rationale for the use of calcium antagonists in antihypertensive therapy] // *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2017. 13(3). C. 391-397.
9. Kislyak O.A., Starodubova A.V. Znachenkiye opredeleniya arterial'noy zhestkosti i tsentral'nogo davleniya dlya otsenki serdechno-sosudistogo riska i rezul'tatov lecheniya patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey [The importance of determining arterial stiffness and central pressure for assessing cardiovascular risk and treatment outcomes for patients with arterial hypertension] // *Consilium Medicum*. 2009. 11 (10). C. 42-47.
10. Lebedeva A.YU., Klykov L.L., Zaytseva V.V. IBS u molodykh zhenshchin: problemy diagnostiki i profilaktiki [IHD in young women: problems of diagnosis and prevention] // *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2011. № 6. C. 90-97.
11. Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V., Aytbayev K.A., Murkamilova ZH.A., Rayimzhanov Z.R., Redzhapova N.A., Yusupov F.A. Dvustoronniye kardiorenal'nyye vzaimootnosheniya v organizme patsiyentov pri nefroticheskom sindrome [Bilateral cardiorenal relationships in patients with nephrotic syndrome] // *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*. 2019. 4 (64). S. 196-203.
12. Murkamilov I.T., Aytbayev K.A., Fomin V.V., Murkamilova ZH.A., Sabirov I.S. Soderzhaniye tsistatina S plazmy krovi i yego vzaimosvyaz' s augmentatsionnym indeksom i tsentral'nym arterial'nym davleniyem u patsiyentov terapevticheskogo profilya [Plasma cystatin C content and its relationship with the augmentation index and central blood pressure in patients with a therapeutic profile] // *Klinicheskaya nefrologiya*. 2018. № 3. S. 31-40.
13. Murkamilov I.T., Aytbayev K.A., Fomin V.V., Murkamilova ZH.A., Rayimzhanov Z.R., Redzhapova N.A., Yusupov F.A., Aydarov Z.A. Gendernyye osobennosti narusheniy sostava lipidov syvorotki krovi u bol'nykh s khronicheskoy patologiyey pochek [Gender features of violations of the composition of serum lipids in patients with chronic kidney disease] // *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2018. T. 63, № 3. S. 152-158.
14. Murkamilov I.T., Aytbayev K.A., Sabirov I.S., Rayimzhanov Z.R., Redzhapova N.A., Yusupov F.A. Khronicheskaya bolezni' pochek i tserebrovaskulyarnaya patologiya [Хроническая болезнь почек и цереброваскулярная патология] // *Dnevnik kazanskoй meditsinskoй shkoly*. 2017. 3(17). C. 76-80.
15. Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Aytbayev K.A., Imanov B.Zh., Aydarov Z.A. Gipерurikemiya pri khronicheskom glomerulonefrite: kliniko-

- funktional'nyye osobennosti [Hyperuricemia in chronic glomerulonephritis: clinical and functional features] // *Klinicheskaya nefrologiya*. 2018. № 1. С. 31-37. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2018.1.31-37>.
16. Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A. Izucheniye vozmozhnostey ispol'zovaniya raschetnykh metodov otsenki skorosti klubochkovoy fil'tratsii v zavisimosti ot nozologicheskogo tipa sotsial'no-znachimyykh zabolevaniy [Studying the possibilities of using calculation methods for assessing glomerular filtration rate depending on the nosological type of socially significant diseases] // *Klinicheskaya nefrologiya*. 2019. № 1. С. 32-41.
  17. Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Murkamilova Zh.A., Fomin V.V., Sabirova A.I., Aytbayev K.A. Stratifikatsiya nefrotserbral'nogo i serdechno-sosudistogo riska pri khronicheskikh glomerulonefritakh (obzor literatury) [Stratification of nephrocerebral and cardiovascular risk in chronic glomerulonephritis (literature review)] // *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*. 2018. 8(6). С. 418-423.
  18. Murkamilov I.T., Aytbayev K.A., Fomin V.V. Polovyye osobennosti serdechno-sosudistyykh oslozhneniy u bol'nykh khronicheskim glomerulonefritom na pred-dializnoy stadii zabolevaniya [Sexual characteristics of cardiovascular complications in patients with chronic glomerulonephritis at the pre-dialysis stage of the disease] // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017. T.89, № 6. С. 56-61.
  19. Mukhin N.A. *Nefrologiya [Nephrology]. Natsional'noye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye*. M.: GEOTAR-Media, 2016. 608 s.
  20. Razina A.O., Achkasov Ye.Ye., Runenko S.D. Ozhireniye: sovremennyy vzglyad na problem [A Modern Look at the Problem] // *Ozhireniye i metabolizm*. 2016.13 (1). С. 3-8.
  21. Selitskaya O.V., Klemenkov S.V. Osobennosti techeniya podagry u zhenshchin [Features of the course of gout in women] // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007. № 7. С. 113-114.
  22. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics ó 2004 Update*. Dallas, Texas: American Heart Association; 2003. Available at: <http://www.americanheart.org/statistics/index.html>.
  23. Carrero J.J., Hecking M., Chesnaye N.C., Jager K.J. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease // *Nature reviews Nephrology*. 2018. V. 14, N 3. P. 151-164.
  24. Chang A. R., Zafar W., Grams M. E. Kidney function in obesity - challenges in indexing and estimation // *Advances in chronic kidney disease*. 2018. V. 25, N1. С. 31-40.
  25. De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., Brotons C., Cifkova R., Dallongeville J., Ebrahim S., Faergeman O., Graham I., Mancia G., Cats V.M., Orth-Gomér K., Perk J., Pyörälä K., Rodicio J.L., Sans S., Sansoy V., Sechtem U., Silber S., Thomsen T., Wood D. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // *European heart journal*. 2003. V. 24, 17. P. 1601-1610.
  26. Delanaye P., Schaeffner E., Ebert N., Cavalier E., Mariat C., Krzesinski J. M., Moranne O. Normal reference values for glomerular filtration rate: what do we really know? // *Nephrol. Dial. Transplant*. 2012. V. 27(7). P. 2664-2672.
  27. Dong Y., Wang Z., Chen Z., Wang X., Zhang L., Nie J., Zheng C., Wang J., Shao L., Tian Y., Gao R. Comparison of visceral, body fat indices and anthropometric measures in relation to chronic kidney disease among Chinese adults from a large scale cross-sectional study // *BMC Nephrol*. 2018. V. 19(1). P. 40.
  28. Ene-lordache B., Perico N., Bikbov B., Carminati S., Remuzzi A., Perna A., Zhang L. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study // *The Lancet Global Health*. 2016. V. 4, N 5. P. e307-e319.
  29. Finch C. E. The menopause and aging, a comparative perspective // *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014. V. 142. С.132-141.
  30. Fishbane S., Spinowitz B. Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: core curriculum 2018 // *American Journal of Kidney Diseases*. 2018. V. 71(3). P. 423-435.
  31. Gaskins A.J., Wilchesky M., Mumford S.L., Whitcomb B.W., Browne R.W., Wactawski-Wende J., Schisterman E. F. Endogenous reproductive hormones and C-reactive protein across the menstrual cycle: the BioCycle Study // *American journal of epidemiology*. 2012. V.175, N 5. P. 423-431.
  32. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Journal of Hypertension*. 2013. V. 31. P. 1281-357.
  33. Hammond T.G., Whitworth J.A., Saines D., Thatcher R., Andrews J., Kincaid-Smith P. Renin-angiotensin-aldosterone system in nephrotic syndrome // *American Journal of Kidney Diseases*. 1984. V. 4, N 1. P. 18-23.
  34. Inker L.A., Astor B.C., Fox C.H., Isakova T., Lash J.P., Peralta C.A., Feldman H.I. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD // *American Journal of Kidney Diseases*. 2014. V. 63, N 5. P. 713-735.
  35. Kang D.H., Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: possible implication of hyperuricemia on progression of renal disease // *Semin Nephrol*. 2005. V. 25, N 1. P. 43-49.
  36. Karas R., Clarkson T.B. Cardiovascular effects of hormone replacement therapy observed in the WHI: timing is everything // *Menopausal Medicine* 2003.10 (4). P. 8-12.
  37. Kearney M. ed. *Chronic Heart Failure* // Oxford University Press: USA. 2008.
  38. Kumela Goro K., Desalegn Wolide A., Kerga Dibaba F., Gashe Fufa F., Wakjira Garedow A., Edilu Tufa B., Muli-sa Bobasa E. Patient Awareness, Prevalence, and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Diabetes Mellitus and Hypertensive Patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia // *Bio Med Research International*. 2019. V. 2019.

39. Mendelsohn ME., Karas RH. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences // *Science*. 2005. V. 308, N 5728. P. 1538-1587.
40. Mitchell G. F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage // *J. Appl Physiol*. 2008. V. 105. P.1652-1660.
41. Mora S.C., Goicoechea M., Torres E., Verdalles Ú., De José A.P., Verde E., Luño J. Cardiovascular risk prediction in chronic kidney disease patients // *Nefrología (English Edition)*. 2017. V. 37, N 3. P. 293-300.
42. Naslund I. Lessons from the Swedish Obese Subjects Study: The effects of surgically induced weight loss on obesity comorbidity // *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2005. V.1, N 2. P. 140-144.
43. Ochiai M.E., Barretto A. C., Oliveira Jr M.T., Munhoz R.T., Morgado P.C., Ramires J. A. Uric acid renal excretion and renal insufficiency in decompensated severe heart failure // *Eur. J. Heart Fail*. 2005. V. 7, N 4. P. 468-474.
44. Odden M.C., Amadu A.R., Smit E., Lo L., Peralta C. A. Uric acid levels, kidney function, and cardiovascular mortality in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 1999-2002 // *American Journal of Kidney Diseases*. 2014. V. 64, N 4. P. 550-557.
45. Palmisano B. T., Zhu L., Eckel R. H., Stafford J. M. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism // *Molecular metabolism*. 2018. V. 15. P. 45-55.
46. Peterson J. C., Adler S., Burkart J. M., Greene T., Hebert L. A., Hunsicker L. G., Seifter J. L. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease: the Modification of Diet in Renal Disease Study // *Annals of internal medicine*. 1995. V.123, N 10. P. 754-762.
47. Reckelhoff J.F. Gender differences in the regulation of blood pressure // *Hypertension*. 2001. V. 37, N 5. P. 1199-1208.
48. Sarnak M., Levey A. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm // *Am. J. Kidney Dis*. 2000. V. 35(4). Suppl.1. P. 17-31.
49. Townsend R. R. Arterial stiffness in CKD: A review // *American Journal of Kidney Diseases*. 2019. T. 73, N 2. P. 240-247.
50. Valdivielso J. M., Jacobs-Cachá C., Soler M. J. Sex hormones and their influence on chronic kidney disease // *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2019. V. 28, N 1. P. 1-9.
51. Wessler S. Estrogen-associated thromboembolism // *Annals of epidemiology*. 1992. V. 2, N 4. P. 439-443

---

**Сведения о соавторах:**

*Абдурахманов Исламбек Улугбекович* – студент 6-го курса медицинского факультета Кыргызско-Российского славянского университета им. Б.Н. Ельцина.

E-mail: ali\_islam95@mail.ru

Тел.: +996550000757

*Сатарова Асель Алишеровна* – ассистент кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

УДК 616.613-003.7-053.2-08

**Анализ роли оксалотрофных бактерий в развитии вторичной оксалатной нефропатии****М.А. Артикова**

Ташкентский педиатрический медицинский институт МЗ РУ

**Резюме**

Гипероксалурия является основным фактором, приводящим к развитию нефролитиаза. Гипероксалурия у детей долгое время может протекать бессимптомно и стать причиной возникновения мочекаменной болезни и хронической болезни почек. Подавляющее большинство камней в почках являются оксалатно-кальциевыми. Ограничение потребления продуктов, содержащих щавелевую кислоту, не является основным путем предотвращения оксалатно-кальциевых микролитов. В данной статье показана роль оксалотрофных бактерий, в том числе *Oxalobacter formigenes*, в развитии вторичной оксалатной нефропатии.

**Ключевые слова:** гипероксалурия, оксалотрофные бактерии, вторичная оксалатная нефропатия, микробиота, *Oxalobacter formigenes*.

**Analysis of the role of oxalotrophic bacteria in the development of secondary oxalate nephropathy****М.А. Artikova**

Tashkent Pediatric Medical Institute MH RU

**Summary**

Hyperoxaluria is the main factor leading to the development of nephrolithiasis. Hyperoxaluria in children can be asymptomatic for a long time and cause urolithiasis and chronic kidney disease. The vast majority of kidney stones are calcium oxalate. Limiting the intake of products containing oxalic acid is not the main way to prevent oxalate-calcium microlites. This article shows the role of oxalotrophic bacteria including *Oxalobacter formigenes* in the development of secondary oxalate nephropathy.

**Key words:** hyperoxaluria, oxalotrophic bacteria, secondary oxalate nephropathy, microbiota, *Oxalobacter formigenes*.

Щавелевая кислота является конечным продуктом метаболизма аминокислот и преимущественно выделяется почками, поддерживая нормальный уровень гомеостаза [7]. Щавелевая кислота поступает в организм экзогенным путем через пищевые продукты, биодоступность которых варьируется от 6 до 15% [8]. По данным Holms и соавт. (2001 г.), в случаях исключения из диеты продуктов, содержащих оксалаты, уровень оксалурии уменьшается на 54±5%. Но соблюдать такую диету для испытуемых весьма сложно [8]. Результаты исследования (Massey L.K., 2005) показали, что аскорбиновая кислота в организме также метаболизируется ферментативным и неферментативным путем в щавелевую кислоту, тем самым вызывает гипероксалурию [16].

На наш взгляд, особого внимания заслуживает тот факт, что за рубежом активно обсуждается влияние представителя кишечной флоры *Oxalobacter formigenes* на концентрацию оксалата в моче. *Oxalobacter formigenes* впервые был выявлен из рубца овцы учеными Dawson K. и Allison M. Открытие бактерии в 1980 году дало начало многочисленным исследованиям, которые проводились с целью изучения ее роли в развитии оксалатной нефропатии [5]. Основной целью первоначальных исследований являлось уменьшение экскреции ок-

салатов мочой и предотвращение образования кальций-оксалатных камней [13]. *Oxalobacter formigenes* проявляет симбиотические отношения с организмом человека путем снижения абсорбции оксалатов в просвете кишечника с дальнейшим снижением их концентрации в плазме и моче. *Oxalobacter formigenes* грамотрицательная, облигатно анаэробная, не подвижная, не образующая спор бактерия, которая относится к роду *Betaproteobacteria*class и *Burkholderia*. Вследствие сравнения последовательности генов *O. formigenes* с другими бета-протеобактериями выяснилось значительное родство их с другими родами бактерий, как *Telluria*, *Janthinobacterium* и *Duganella*, которые в настоящее время относятся к семейству *Oxalobacteraceae* [3]. Для организма человека характерны две группы *Oxalobacter formigenes*: I группа характеризуется содержанием циклических 17 углеродных жирных кислот и II группа – циклических 19 углеродных кислот [3]. *Oxalobacter formigenes* у всех детей к 6-8 годам определяется, но у взрослых выявляется в 75 % случаях [19, 22]. Возможно, причиной этому является использование антибиотикотерапии [19,22], ограниченное содержание оксалатов в пище, а также ограниченная чувствительность ПЦР диагностики к бактерии. Колонизация пациентов *Oxalobacter formigenes* имела сменный успех. В своих исследованиях Duncan и др. показали, что однократный прием *Oxalobacter formigenes* (штамм HC1) в дозе 5×10<sup>10</sup> вместе с приемом оксалата (2 ммоль/70 кг) обеспечил колонизацию в течение 4-х и 9 месяцев в 2-х исследованиях соответственно [6]. В другом исследовании,

**Для корреспонденции:**

Артикова Магина Акмаловна – ассистент кафедры государственной педиатрии с основой нетрадиционной терапии Ташкентского педиатрического медицинского института МЗ РУ.

E-mail: artikova\_m@list.ru

Статья поступила 6.06.2019 г., принята к печати 21.08.2019 г.

проведенном Норре и соавт. в 2006 г., колонизация была временной [9]. Такой результат, возможно, был получен вследствие использования препарата у пациентов с первичной гипероксалурией, либо штаммы бактерий не были специфичны для исследуемой группы.

В настоящее время *Oxalobacter formigenes* является наиболее эффективным оксалат-абсорбирующим микробиотом кишечника. Несмотря на это, ученые не исключают роль других микроорганизмов в снижении абсорбции оксалатов. Исследователи V.R.Abratt, S.Reid (2010 г.) предлагают использовать наряду с *Oxalobacter formigenes* бифидо- и лактобактерии в качестве пробиотика для пациентов с гипероксалурией, учитывая филогенетическую схожесть этих микроорганизмов [1]. Клинические исследования, изучающие снижение гипероксалурии путем введения *Oxalobacter formigenes* или его ферментов, показывают многообещающую тенденцию, но данные нуждаются в подтверждении в более масштабных, хорошо контролируемых исследованиях. Аналогичные исследования с использованием *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* также показывают снижение оксалата *in vivo*, но эти данные по-прежнему противоречивы. В частности, дальнейшие исследования должны определить, существует ли прямая связь между отсутствием бактерий, абсорбирующих щавелевую кислоту, и гипероксалурией и является ли их отсутствие фактором риска для развития вторичной гипероксалурии [1]. Исследователи M.Hatch (2015 г.) и др. продемонстрировали на моделях мыши, получающих оксалатную диету, значительное снижение экскреции оксалатов при колонизации кишечника *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* DSM 10140 и *B. adolescentis* ATCC 15703 [13]. В исследовании учеными С.А.Магвира и др. (2012 г.) южноафриканских мужчин была изучена и доказана роль лактобактерий, которые приводили к уменьшению оксалатно-кальциевых камней в почках [15]. Sampieri С. в своих исследованиях в 2001 году показал, что молочнокислые бактерии при пероральном приеме в условиях *in vitro* деградируют оксалат, тем самым уменьшая его экскрецию с мочой [4].

Ряд исследований свидетельствуют, что антибиотикотерапия может привести к потере колонизации [11, 12, 15]. Это подтверждается низкой распространенностью бактерии у пациентов с муковисцидозом (кистозный фиброз) [18] и с мочекаменной болезнью (МКБ), которые неоднократно получали антибиотикотерапию [21]. Пациенты с МКБ часто получают антибиотикотерапию во время литотрипсии, при вторичном инфицировании. Исследователями было проведено определение чувствительности к антибиотикам 4-х штаммов *Oxalobacter formigenes*. Выявлена устойчивость к амоксициллину, амоксициллин/клавулановой кислоте (аугментин), цефтриаксону (роцефин) и ванкомицину [5]. Эти исследования дали возможность выбора антибиотиков у больных с МКБ и муковисцидозом, в целях сохранения колонизации *Oxalobacter formigenes*. Kaufman D.W. и др. в своих исследованиях показали, что существует сильная

обратная связь между колонизацией *Oxalobacter formigenes* и рецидивированием образования кальций-оксалатных камней в почках. Риск рецидивирования снижался на 70% при колонизации этой бактерией. В данном исследовании у пациентов с МКБ *O. formigenes* был обнаружен у 17%, в контрольной группе – у 38% [10].

Lieske J. и другие в своем рандомизированном исследовании (2010 г.) с целью изучения риска образования оксалатно-кальциевых камней использовали два вида пробиотика у пациентов со средней степенью гипероксалурии. Всем пациентам была назначена гипооксалатная диета (80-100 мг сутки). В качестве пробиотика был использован препарат под названием Oxadrop и синбиотик Agri-King Synbiotic (AKSB). Oxadrop содержит  $2 \times 10^{11}$  бактерий (*Lactobacillus acidophilus*, *L.brevis*, *Streptococcus thermophilus* и *bifidobacterium infantis*). Различные штаммы смешивали в пропорции 1: 1: 4: 4 и готовили в виде гранул. AKSB представляет из себя фруктоолигосахарид (115 мг), *E. faecium* (*E. faecium* SF68, 4,5 миллиарда), *Saccharomyces cerevisiae subsp. boulardi* (300 миллионов), *S. cerevisiae* (200 миллионов) и пищевые дрожжи. AKSB был разработан как синбиотик для животных для улучшения нарушенной микрофлоры кишечника из-за частого использования антибиотиков. Анализ результатов показал, что применение обоих препаратов привело к увеличению лактобактерий в одинаковой степени, но на уровень оксалатов эти препараты положительно не повлияли в отличие от гипооксалатной диеты [4].

Норре В. и др. в своих исследованиях продемонстрировали, что лечение с использованием пробиотика *O. formigenes* безопасно, но при последующем наблюдении ни у одного из пациентов не было свидетельства о постоянной колонизации этой бактерией [9].

Изучению особенностей развития вторичной гипероксалурии у детей при частом использовании антибиотикотерапии посвящены единичные наблюдения, в основном за рубежом и во взрослой практике.

В связи с этим в своем обзоре мы хотели обратить внимание на тот факт, что одним из ключевых подходов к терапии вторичной гипероксалурии служит использование пробиотиков. Ранее пробиотики не использовались в нашей стране и в странах СНГ для лечения вторичной гипероксалурии. Учитывая рассмотренные данные о возможном поражении при вторичной гипероксалурии органов желудочно-кишечного тракта и успешный опыт применения пробиотиков в лечении болезней пищеварительного тракта, представляется актуальным изучение их терапевтической эффективности у детей с вторичной гипероксалурией.

#### Литература/ References

1. Abratt V.R., Reid S.J. Oxalate-degrading bacteria of the human gut as probiotics in the management of kidney stone disease // Adv. Appl. Microbiol. 2010. V. 72. P. 63.
2. Allison M.J., Dawson K.A., Mayberry W.R., Foss J.G. *Oxalobacter formigenes* gen. nov., sp. nov.: oxalate-

- degrading anaerobes that inhabit the gastrointestinal tract // *Arch Microbiol.* 1985. V. 141. P. 1-7.
3. Artikova M.A., Sharipov A.Sh., Abduraupova G.A. Oxalobacter formigenes gen. sp. nov.: oxalate-degrading anaerobes that inhabit the gastrointestinal tract // *Arch. Microbiol.* 1985. V. 141. P. 1–7. [PubMed: 3994481].
  4. Campieri C., Campieri M., Bertuzzi V. et al. Reduction of oxaluria after an oral course of lactic acid bacteria at high concentration // *Kidney Int.* 2001. V. 60. P. 1097–1105. [PubMed: 11532105].
  5. Dawson K.A., Allison M.J., Hartman P.A. Isolation and some characteristics of anaerobic oxalate-degrading bacteria from the rumen // *Appl Environ Microbiol.* 1980. V. 40, N 4. P. 833–839.
  6. Duncan S.H., Richardson A.J., Kaul P., Holmes R.P., Allison M.J., Stewart C.S. Oxalobacter formigenes and its potential role in human health // *Appl Environ Microbiol* 2002. V. 68. P. 3841–3847.
  7. Holmes R.P. Oxalate synthesis in humans: assumptions, problems, and unresolved issues // *Mol Urol.* 2000. N 4: P. 329–332.
  8. Holmes R.P., Goodman H.O., Assimos D.G. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion // *Kidney Int.* 2001. V. 59. P. 270–276.
  9. Hoppe B., Beck B., Gatter N. et al. Oxalobacter formigenes: a potential tool for the treatment of primary hyperoxaluria type 1 // *Kidney Int.* 2006. V. 70. P. 1305–1311.
  10. Kaufman D.W., Kelly J.P., Curhan G.C. et al. Oxalobacter formigenes may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V. 19. P. 1197-1203.
  11. Kelly J.P., Curhan G.C., Cave D.R., Anderson T.E., Kaufman D.W. Factors related to colonization with Oxalobacter formigenes in U.S. adults // *J. Endourol.* 2011. V 25. P. 673–679. [PubMed: 21381959].
  12. Kharlamb V., Schelker J., Francois F., Jiang J., Holmes R.P., Goldfarb D.S. Oral antibiotic treatment of Helicobacter pylori leads to persistently reduced intestinal colonization rates with Oxalobacter formigenes // *J. Endourol.* 2011. V 25. P. 1781–1785. [PubMed: 22017284].
  13. Klimesova K., Whittamore J.M., Hatch M. Bifidobacterium animalis subsp.lactis decreases urinary oxalate excretion in a mouse model of primary hyperoxaluria // *Urolithiasis.* 2015. V. 43. P. 107.
  14. Lange J.N., Wood K.D., Wong H., Otto R., Mufarrij P.W., Knight J., Akpınar H., Holmes R.P., Assimos D.G. Sensitivity of human strains of Oxalobacter formigenes to commonly prescribed antibiotics // *Urology.* 2012. V. 79. P. 1286–1289. [PubMed: 22656407].
  15. Magwira C.A., Kullin B., Lewandowski S. et al. Diversity of faecal oxalatedegrading bacteria in black and white South African study groups: insights into understanding the rarity of urolithiasis in the black group // *J. Appl. Microbiol.* 2012. V. 113. P. 418.
  16. Massey L.K., Liebman M., Kynast-Gales S.A. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk // *J. Nutr.* 2005. V. 135. P. 1673–1677.
  17. Mittal R.D., Kumar R. Gut-inhabiting bacterium Oxalobacter formigenes: role in calcium oxalate urolithiasis // *J. Endourol.* 2004. V. 18. P. 418-424.
  18. Mittal R.D., Kumar R., Bid H.K., Mittal B. Effect of antibiotics on Oxalobacter formigenes colonization of human gastrointestinal tract // *J. Endourol.* 2005. V. 19. P. 102–106. [PubMed: 15735393].
  19. Sidhu H., Enatska L., Ogden S., Williams W.N., Allison M.J., Peck A.B. Evaluating children in the Ukraine for colonization with the intestinal bacterium Oxalobacter formigenes, using a polymerase chain reaction-based detection system // *Mol. Diagn.* 1997. N 2 P. 89–97.
  20. Sidhu H., Hoppe B., Hesse A., Tenbrock K., Bromme S., Rietschel E., Peck A.B. Absence of Oxalobacter formigenes in cystic fibrosis patients: a risk factor for hyperoxaluria // *Lancet.* 1998. V. 352. P. 1026–1029. [PubMed: 9759746].
  21. Sidhu H., Schmidt M.E., Cornelius J.G. et al. Direct correlation between hyperoxaluria/oxalate stone disease and the absence of the gastrointestinal tract-dwelling bacterium Oxalobacter formigenes: possible prevention by gut recolonization or enzyme replacement therapy // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999. (Suppl. 14). P. 334-4017.
  22. Sidhu H., Schmidt M.E., Cornelius T. J.G., Thamiselvam S., Khan S.R., Hesse A., Peck A.B. Direct correlation between hyperoxaluria/oxalate stone disease and the absence of the gastrointestinal tract dwelling bacterium Oxalobacter formigenes: Possible prevention by gut recolonization or enzyme replacement therapy // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999. V. 10. P. 334-340. [PubMed: 10541258].
  23. Worcester E.M., Coe F.L. Clinical practice. Calcium kidney stones // *N Engl. J. Med.* 2010. V. 363. P. 954–963.

УДК 615.35:616.633.455.623:616.379-008.64

**К вопросу о роли E-кадгерина в развитии эпителиально-мезенхимальной и эндотелиально-мезенхимальной трансформации ткани почек при диабетической болезни почек****В. М.-Э. Ибрагимов**

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

**Резюме**

Целью настоящего обзора явился анализ роли E-кадгерина в развитии эпителиально-мезенхимальной (ЭМТ) и эндотелиально-мезенхимальной (ендоМТ) трансформации ткани почек при диабетической болезни почек (ДБП), основных направлений современной фармакологической коррекции уровня E-кадгерина в почках и перспектив инновационной терапии ЭМТ и эндоМТ при ДБП. В обзор включены данные экспериментальной и клинической медицины, представленные в базах PubMed, Embase, Scopus и журналов, находящихся в открытом доступе (DOAJ). E-кадгерин идентифицирован как новый биомаркер, связанный с ДБП, понимание специфического распределения и функции которого в почках дает новое понимание появления ЭМТ и эндоМТ при ДБП. В медицинской литературе представлены исследования эффективности гипогликемических лекарств и новых активных молекул в отношении ЭМТ и эндоМТ, связанных с ДБП.

**Ключевые слова:** эпителиально-мезенхимальная трансформация, эндотелиально-мезенхимальная трансформация, диабетическая нефропатия, диабетическая болезнь почек, E-кадгерин

**About the role of E-cadherin in the development of epithelial-mesenchymal and endothelial-mesenchymal transformation of kidney tissue in diabetic kidney disease****V.M.-E. Ibragimov**

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

**Summary**

The aim of this review was to analyze the role of E-cadherin in the development of epithelial-mesenchymal (EMT) and endothelial-mesenchymal (endoMT) transformation of kidney tissue in patients with DKD, the main directions of modern pharmacological correction of the level of E-cadherin in the kidneys and the prospects for innovative therapy of EMT and endoMT in DKD. The review includes experimental and clinical medicine data presented in the PubMed, Embase, Scopus databases and in the DOAJ. E-cadherin has been identified as a new biomarker associated with DKD, an understanding of the specific distribution and function of which in the kidneys gives a new understanding of the appearance of EMT and endoMT in DKD. The medical literature presents studies of the effectiveness of hypoglycemic drugs and new active molecules against EMT and endoMT associated with DKD.

**Key words:** epithelial-mesenchymal transformation, endothelial-mesenchymal transformation, diabetic nephropathy, diabetic kidney disease, E-cadherin

**Введение**

Сахарный диабет (СД) является главной проблемой систем здравоохранения разных стран мира [5]. Последняя стадия этого заболевания включает развитие диабетической нефропатии (ДН), приводящей к терминальной стадии почечной недостаточности [22]. Частота развития диабетической нефропатии колеблется от 15 до 30% больных с СД 2 типа, фактическая распространенность в России в 2010 г. составила 39,3%, регистрируемая – 8,7%. Патологическая экскреция альбумина с мочой была выявлена у 46,2% больных с СД 2 типа. Распространенность хронической болезни почек (ХБП) 2-3 стадий была достоверно выше при СД 2 типа, чем при СД 1 типа [1].

На доклинической стадии структурные изменения почечной ткани при диабетической болезни почек (ДБП) как частного случая ХБП включают в себя воспаление и утолщение гломерулярной базальной мембраны, ускоренное отложение экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) в клубочках и интерстициальной области, что приводит к гломеруло- и тубулоинтерстициальному фиброзу [21]. Воспалительный процесс в почках при диабетической болезни почек связан с измененными уровнями экспрессии провоспалительных молекул (ядерного фактора-кВ, NFκB) и молекул адгезии (E-кадгерина), которые приводят к дисфункции клубочкового аппарата почек. Гипергликемия вызывает избыточную экспрессию NFκB в почечной ткани [9], который играет важную роль в регуляции активности генов других провоспалительных молекул, включая цитокины, хемокины и молекулы адгезии, в т.ч., генов кадгерина. Активация NF-κB снижает экспрессию E-кадгерина – трансмембранного гликопротеина, локализованного на поверхности эпителиальных клеток в области межклеточных контактов и играющего ключевую роль в поддержании структуры и функции в эпителиальных тканях [10]. Проблема исследования механизмов развития эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ) и

**Для корреспонденции:**

*Ибрагимов Вагиф Магомед-Эминович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

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

E-mail: ibraghimov-61@mail.ru

Тел.: 89289411384

Статья поступила 8.07.2019 г., принята к печати 29.08.2019 г.

эндотелиально-мезенхимальной трансформации (эндоМТ) при диабетической болезни почек приобрела сегодня новый уровень значимости в связи с особыми стадиями ее развития.

Целью настоящего обзора явился анализ роли E-кадгерина в развитии эпителиально-мезенхимальной и эндотелиально-мезенхимальной трансформации в ткани почек при диабетической болезни почек, основных направлений современной фармакологической коррекции уровня E-кадгерина в почках и перспектив инновационной терапии эпителиально-мезенхимальной и эндотелиально-мезенхимальной трансформации при диабетической болезни почек. В обзор включены данные экспериментальной и клинической медицины, представленные в базах PubMed, Embase, Scopus и журналов, находящихся в открытом доступе (DOAJ).

### **Биологическая роль E-кадгерина в функционировании клеток почечной ткани**

Тубулярные сегменты нефрона – это серия различных функциональных единиц, каждая из которых обладает уникальными характеристиками проницаемости и способностями переноса жидкости и электролитов, которые определяются общей цитоархитектурой эпителиальных клеток и взаимодействием клеток между собой. Соединительные комплексы состоят из специфических молекул клеточной адгезии связанных с ними белков-каркасов, которые соединяют комплексы с элементами цитоскелета клеток. Из многих молекул, которые участвуют в адгезии эпителиальных клеток почек, семейство кадгеринов является одним из наиболее важных.

Кадгерины обеспечивают кальций-зависимый контакт клеток в тканях организма. Они играют важную роль в развитии организма, образовании слоев и групп клеток, их взаимном узнавании, передаче сигналов.

E-кадгерин – мембранный белок, продукт гена CDH1, который был впервые клонирован в 1987 году [23]. E-кадгерин вовлечён в механизмы регуляции межклеточной адгезии, клеточной подвижности и пролиферации эпителиальных клеток, выполняет потенциальную супрессорную роль в отношении клеточной инвазии. Он состоит из 728 аминокислот, молекулярная масса белковой части – 97,5 кДа. Основной N-концевой участок является внеклеточным, далее расположен единственный трансмембранный фрагмент и внутриклеточный фрагмент. Внеклеточный фрагмент включает 5 повторов кадгеринового домена и 4 участка N-гликозилирования. Цитозольный фрагмент содержит 3 участка фосфорилирования (по сериновому остатку) и 3 позиции, которые могут гидролизироваться под действием протеаз и образовывать активные фрагменты.

Исследования последних 19 лет показали, что в почках присутствуют различные кадгерины, в том числе E-, N-, P-, K-, R-, OB-, VE- и Ksp-кадгерины [30]. Показано, что в почках человека N-кадгерин является преобладающим кадгерином в проксимальных канальцах, тогда как E-кадгерин преобладает в дистальных канальцах и других сегментах нефрона, включая протоки большинства медуллярных сегментов, но экспрессируется в низких концентрациях и в проксимальных канальцах [37].

Локализация кадгерин-связывающего белка  $\beta$ -катенина аналогична локализации N- и E-кадгерина. Продемонстрировано, что изменения в экспрессии и функции почечных кадгеринов и/или  $\beta$ -катенина могут быть связаны с различными патологическими состояниями [3, 29].

Сегменты S1/S2 проксимального канальца демонстрируют диффузный рисунок распределения метки N-кадгерина вдоль поверхности базолатеральных клеток и тонкий рисунок распределения метки на контактах клеток вблизи их апикальной поверхности. Метка N-кадгерина в сегменте S3 высоко концентрируется на поверхности базолатеральных клеток и боковых межклеточных контактов [17]. Различные схемы распределения меток N-кадгерина отражают отличия в межклеточных взаимодействиях клеток и ультраструктуре адгезивных соединений в разных сегментах проксимального канальца нефрона.

При изучении мочевого осадка у пациентов с СД на различных стадиях хронической болезни почек было обнаружено большое количество специфических белков, в том числе E-кадгерин и орозомукоид (UOER). Выявлено, что содержание E-кадгерина в моче при СД было повышено по сравнению с контрольной группой в 1,3 раза при нормальном содержании альбумина в моче и в 5,2 раза при микроальбуминурии (МАУ), а также показано значительное снижение E-кадгерина в клетках почечных канальцев при диабетической нефропатии [13].

Таким образом, E-кадгерин идентифицирован как новый биомаркер, связанный с диабетической нефропатией, понимание специфического распределения и функции которого в почках может дать новое понимание почечной функции и патофизиологии.

### **Эпителиально-мезенхимальная и эндотелиально-мезенхимальная трансформация при диабетической болезни почек: роль E-кадгерина в патобиохимических путях**

При эпителиально-мезенхимальной трансформации происходит потеря межклеточных связей, отрыв клеток от базальной мембраны, потеря маркеров эпителиального фенотипа, появление мезенхимальных маркеров и трансформация клеток. Эпителиально-мезенхимальная трансформация характеризуется потерей эпителиальных белков-цитокератина и E-кадгерина и появлением мезенхимальных маркеров, в том числе актина  $\alpha$ ГМК и виментина. ММП-2 и ММП-9, секретируемые макрофагами, активируемые трансформирующим фактором роста бета 1 (ТФР- $\beta$ 1) в эпителиальных клетках почечных канальцев, обладают профибротическим действием посредством индукции тубулярных клеток при эпителиально-мезенхимальной трансформации. Нарушение соотношения на уровне ММП-9 и тканевого ингибитора ММП при эпителиально-мезенхимальной трансформации выявлено при диабетической болезни почек [35]. ММП-3 и ММП-9 индуцируют эпителиально-мезенхимальную трансформацию в культурах клеток почечных канальцев посредством расщепления E-кадгерина [49].

Эпителиально-мезенхимальная трансформация индуцируется посредством трехсигнальных путей: ТФР $\beta$ /Smad, интегрин/интегрин-связанная киназа (ИСК) и Wnt/ $\beta$ -катенин. Цитоскелет эпителиальных

клеток проксимальных канальцев перестраивается в ответ на ТФР- $\beta$  [38], что сопровождается подавлением экспрессии Е-кадгерина, экспрессией актина  $\alpha$  ГМК и перестройкой актиновых микрофибрилл. Белки Smad опосредуют сигналы ТФР- $\beta$ . Smad-независимые пути передачи сигналов от ТФР- $\beta$ , активирующиеся при эпителиально-мезенхимальной трансформации, включают член А, семейства генов Ras(RhoA), митоген-активируемую протеин-киназу p38 (МАРК) и фосфатидил-3-киназу (PI3K)/АКТ.

Интегрин/интегрин-связанная киназа проявляет свою биологическую активность как протеинкиназа и строительный белок. Каталитическая активность ИСК связана с фосфорилированием синтазы гликоген-киназы-3 $\beta$  и стабилизацией  $\beta$ -катенина. Интегрин/интегрин-связанная киназа блокирует экспрессию Е-кадгерина посредством поли(АДФ) рибозополимеразы 1 [25].

В процессе прикрепления к своим рецепторам белки Wnt3а пускают последовательную передачу сигналов, включающую синтазу гликоген-киназы-3 $\beta$ , что приводит к выходу  $\beta$ -катенина из цитоплазмы и транслокации в ядро, где он стимулирует транскрипцию генов-мишеней Wnt [26]. Wnt-сигнальный путь ингибирует фосфорилирование транскрипционного фактора Snail и увеличивает экспрессию Е-кадгерина [42].

Во время эндотелиально-мезенхимальной трансформации эндотелиальные клетки теряют свои молекулярные маркеры, в т.ч. VE-кадгерин, отделяются от эндотелиального слоя и начинают экспрессию продуктов мезенхимальных клеток (актина  $\alpha$  ГМК). Сигнализация, связанная с ТФР- $\beta$  при эндотелиально-мезенхимальной трансформации, включает Smad-зависимую и Smad-независимую сигнализацию. Уровни Snail1 модулируются опосредованным синтазой гликоген-киназы 3 фосфорилированием с накоплением Е-кадгерина [33].

Выявлена роль микроРНК, который регулирует экспрессию генов при диабетической нефропатии. Экспрессия микроРНК192, подавляемая ТФР, коррелирует с фиброзом при диабетической нефропатии у человека [15]. Экспрессия микроРНК377 была положительной в условиях биомоделирования ДН у мышей, что приводило к усиленной продукции фибронектина [39].

Высокое содержание глюкозы индуцирует гиперэкспрессию эпителиально-мезенхимальной трансформации и фактора роста соединительной ткани в подоцитах [7].

Zeisberg и соавт. [43] представили первые доказательства возможного участия эндоМТ при диабетическом фиброзе почки. Белки с повышенным уровнем окисления (АОРР) представляют собой уремические токсины, образующиеся во время окислительного стресса. Устранение АОРР снижает экспрессию эндотелиального CD31 и кадгерина в сосуде и вызывает сверхэкспрессию актина  $\alpha$  ГМК и виментина. АОРР способствует развитию эндотелиально-мезенхимальной трансформации [19]. Показано, что Rho-ассоциированная киназа 1 (ROCK1) индуцируется высоким уровнем глюкозы и стимулирует эндотелиально-мезенхимальную трансформацию, способствует усиленной проницаемости эндотелия [32].

**Современные возможности фармакологической коррекции и перспективные направления биотаргетной терапии при диабетической болезни почек**

В медицинской литературе представлены исследования эффективности гипогликемических лекарств и новых активных молекул в отношении эпителиально-мезенхимальной и эндотелиально-мезенхимальной трансформации, связанных с гипергликемией (табл.).

Таблица

**Лекарственные средства и модификаторы биологического ответа для фармакологической коррекции эпителиально-мезенхимальной и эндотелиально-мезенхимальной трансформации**

Название активного вещества	Объект исследования
Микофенолатмофетил $\pm$ бензаеприл [41]	Крыса
Хризин[14]	RPTEC <sup>1</sup> и мышь
Цинк [45]	Клетки NRK-52E <sup>2</sup>
$\beta$ -касоморфин-7 [44]	Клетки NRK-52E <sup>2</sup>
Куркумин [46]	Клетки NRK-52E <sup>2</sup>
Ресвератрол [11]	Клетки НК-2 <sup>3</sup>
Бенидипин [40]	Крыса
Лозартан + парикальцитол[47]	Мышь
Темпол [12]	Крыса
Троглитазон[16]	Клетки проксимальных почечных канальцев
Оксиматрин [20]	Клетки NRK52E <sup>2</sup>
NSC697923 (ингибиторUBE2N-Ueva1A complex) [33]	Клетки НК2 <sup>3</sup>
miR-26a и miR-30c [50]	Клетки NRK52E <sup>2</sup>
Мезенхимальные стволовые клетки [28]	Мышь
Росковитин [2]	Клетки NRK52E <sup>2</sup>
Фукоидан [6]	Крыса
eEOC <sup>4</sup> & BMP5 <sup>5</sup> [31]	Мышь линии C57/B16N

Список сокращений: <sup>1</sup>RPTEC – эпителиальные клетки проксимальных почечных канальцев человека; <sup>2</sup>NRK-52E – клеточная линия нормальных эпителиальных клеток почечных канальцев крысы; <sup>3</sup>НК-2 cells – эпителиальные клетки почечных канальцев человека; <sup>4</sup>eEOC – ранние предшественницы эндотелиальных клеток; <sup>5</sup>BMP – костный морфогенетический белок.

МикроРНК играют важную роль при диабетической болезни почек и стали важными целями для терапевтических вмешательств [4]. Ингибитор дипептидил-пептидазы линаглиптин увеличивает эндотелиальный уровень интегрина  $\beta 1$  и приводит к подавлению образования гетеродимера рецептора ТФР- $\beta$  и эндотелиально-мезенхимальной трансформации. [36]. Ацетил-серил-аспартил-лизил-пролин (AcSDKP) является субстратом ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и эндогенной молекулой, которая обладает потенциалом ингибирования эндотелиально-мезенхимальной трансформации, посредством восстановления рецептора фактора роста фибробластов [27]. Блокада фактора биологического ответа в сыворотке с помощью низкомолекулярных ингибиторов предлагается как перспективный терапевтический подход при диабетической болезни почек [48]. Блокада эндотелиально-мезенхимальной трансформации ингибитором Smad3 является новым подходом профилактики прогрессирования диабетической болезни почек [18].

Показано, что метформин эффективен в ослаблении эпителиально-мезенхимальной трансформации почечных канальцев через ограничение ТФР- $\beta 1$ -опосредованного снижения экспрессии Е-кадгерина и активацию экспрессии фибронектина, актина  $\alpha$ ГМК и Egr-1 [8]. Показано также, что метформин уменьшает развитие тубулоинтерстициального фиброза и эпителиально-мезенхимальной трансформации посредством активации AMPK и подавления ТФР- $\beta 1$  [34]. Лечение скорректированной дозой метформина с учетом функции почек является безопасным и эффективным при хронической болезни почек средней и тяжелой степени.

В исследовании обнаружено, что триптолид снижает альбуминурию, улучшает почечную структуру и ограничивает прогрессирование почечной эпителиально-мезенхимальной трансформации у крыс с диабетической болезнью почек. Триптолид ограничивает почечную эпителиально-мезенхимальную трансформацию через сигнальный путь PI3K/AKT посредством взаимодействия между микро РНК-188-5р и PTEN[24].

Таким образом, как показывают данные литературы обнаружены закономерности динамики корреляционных взаимодействий между показателем суточной экскреции альбуминурии и интенсивностью экспрессии пептидов и белков в моче пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией при возникновении и прогрессировании хронической болезни почек на всех стадиях. В качестве специфических показателей возникновения и прогрессирования хронической болезни почек на стадиях 1-3а в диагностический профиль мочи у пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией предлагаются Е-кадгерин, цистатин С, ММП 9, церулоплазмин и подоцин. В качестве специфических показателей прогрессирования хронической болезни почек на стадиях 3б-5 в диагностический профиль мочи у пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией предлагаются ТФР  $\beta 1$ , липока-

лин нейтрофилов, связанный с желатиназой, МФХ-1, коллаген IV типа.

## Литература

1. Маслова О.В., Сунцов Ю.И., Шестакова М.В., Казаков И.В., Викулова О.К., Сухарева О.Ю., Мартынов С.А. Распространенность диабетической нефропатии и хронической болезни почек при сахарном диабете в Российской Федерации // Клиническая нефрология. 2010. № 3. С. 45-50.
2. Bai X., Hou X., Tian J., Geng J., Li X. CDK5 promotes renal tubulointerstitial fibrosis in diabetic nephropathy via ERK1/2/PPARgamma pathway // Oncotarget. 2016. N 7. P.36510-36528.
3. Barisoni L., Trudel M., Chretien N., Ward L., van Adelsberg J., D'Agati V. Analysis of the role of membrane polarity in polycystic kidney disease of transgenic SBM mice // Am. J. Pathol. 1995. N 147. P. 1728-1735.
4. Bhatt K., Lanting L.L., Jia Y., Yadav S., Reddy M.A., Magilnick N. et al. Anti-Inflammatory Role of MicroRNA-146a in the Pathogenesis of Diabetic Nephropathy // Journal of the American Society of Nephrology: JASN. 2016. N 27.P.2277-88.
5. Centers for Disease Control and Prevention National Diabetes Fact Sheet. General Information and National Estimates on Diabetes in the United States. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Alanta, G.A., 2007.
6. Chen J., Cui W., Zhang Q., Jia Y., Sun Y., Weng L. et al. Low molecular weight fucoidan ameliorates diabetic nephropathy via inhibiting epithelial-mesenchymal transition and fibrotic processes // Am. J. Transl Res. 2015. N 7. P. 1553-1563.
7. Dai H., Zhang Y., Yuan L., Wu J., Ma L., Shi H. CTGF mediates high-glucose induced epithelial-mesenchymal transition through activation of beta-catenin in podocytes // Ren. Fail. 2016. N 38. P.1711-1716.
8. Guan M., LiW., XuL., ZengY., WangD., ZhengZ., LyvF., XueY. Metformin Improves Epithelial-to-Mesenchymal Transition Induced by TGF- $\beta 1$  in Renal Tubular Epithelial NRK-52E Cells via Inhibiting Egr-1 // Journal of Diabetes Research. 2018. V. 103. P. 1367-1368.
9. Guijarro C., Egido J. Transcription factor kappa B (NF-kappa B) and renal disease // Kidney Int. 2001. N 59. P. 415-424.
10. Gumbiner B.M. Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and morphogenesis // Cell. 1996. № 84. P. 345-357.
11. He T., Guan X., Wang S., Xiao T., Yang K., Xu X. et al. Resveratrol prevents high glucose-induced epithelial-mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells by inhibiting NADPH oxidase/ROS/ERK pathway // Mol. Cell. Endocrinol. 2015. N 402. P.13-20.
12. Jafari M., Dadras F., Ghadimipour H.R., SeifRabiei M.A., Khoshjou F. Tempol effect on epithelial-mesenchymal transition induced by hyperglycemia // J. Nephropathol. 2017. N 6. P.1-4.
13. Jiang H., Guan G., Zhang R. et al. Identification of urinary soluble E-cadherin as a novel biomarker for diabetic

- nephropathy // *Diabetes Metab Res Rev.* 2009. V. 25, N 3. P.232-241.
14. Kang M.K., Park S.H., Choi Y.J., Shin D., Kang Y.H. Chrysin inhibits diabetic renal tubulointerstitial fibrosis through blocking epithelial to mesenchymal transition // *J. Mol. Med. (Berl).* 2015. N 93. P.759-72.
  15. Krupa A., Jenkins R., Luo D.D., Lewis A., Phillips A., Fraser D. Loss of MicroRNA-192 promotes fibrogenesis in diabetic nephropathy // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. N 21. P. 438-447.
  16. Lee Y.J., Han H.J. Troglitazone ameliorates high glucose-induced EMT and dysfunction of SGLTs through PI3K/Akt, GSK-3beta, Snail1, and beta-catenin in renal proximal tubule cells // *Am. J. Physiol Renal Physiol.* 2010. N 298. P. 1263-1275.
  17. Leussink B.T., Litvinov S.V., de Heer E., Slikkerveer A., van der Voet G.B., Bruijn J.A., de Wolff F.A. Loss of homotypic epithelial cell adhesion by selective N-cadherin displacement in bismuth nephrotoxicity // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2001. N 175. P. 54-59.
  18. Li J., Qu X., Yao J., Caruana G., Ricardo S.D., Yamamoto Y. et al. Blockade of endothelial-mesenchymal transition by a Smad3 inhibitor delays the early development of streptozotocin-induced diabetic nephropathy // *Diabetes.* 2010. N 59. P. 2612-2624.
  19. Liang X., Duan N., Wang Y., Shu S., Xiang X., Guo T. Advanced oxidation protein products induce endothelial-to-mesenchymal transition in human renal glomerular endothelial cells through induction of endoplasmic reticulum stress // *J. Diabetes. Complications.* 2016. N 30. P.573-579.
  20. Liu L., Wang Y., Yan R., Li S., Shi M., Xiao Y. Oxymatrine Inhibits Renal Tubular EMT Induced by High Glucose via Upregulation of SnoN and Inhibition of TGF-beta1/Smad Signaling Pathway // *PLoS One.* 2016. N 11. P. 0151986.
  21. Loeffler I., Wolf G. Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Diabetic Nephropathy: Fact or Fiction? // *Cells.* 2015. N 4. P. 631-652.
  22. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* 2012. N 80. P. 2095–2128.
  23. Mansouri A., Spurr N., Goodfellow P.N., Kemler R. Characterization and chromosomal localization of the gene encoding the human cell adhesion molecule uvomorulin // *Differentiation.* 1988. V. 38, N 1.P. 67-71.
  24. Ma R., Liu L., Liu X., Wang Y., Jiang W., Xu L. Triptolide markedly attenuates albuminuria and podocyte injury in an animal model of diabetic nephropathy // *Experimental and therapeutic medicine.* 2013. N 6. P. 649-656.
  25. McPhee T.R., McDonald P.C., Oloumi A., Dedhar S. Integrin-linked kinase regulates E-cadherin expression through PARP-1 // *DevDyn.* 2008. V. 237, N 10. P. 2737-2747.
  26. Moon R.T., Kohn A.D., De Ferrari G.V., Kaykas A. WNT and beta-catenin signalling: diseases and therapies // *Nat. Rev. Genet.* 2004. N 5. P. 691-701.
  27. Nagai T., Kanasaki M., Srivastava S.P., Nakamura Y., Ishigaki Y., Kitada M. et al. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysylproline inhibits diabetes-associated kidney fibrosis and endothelial-mesenchymal transition // *Biomed. Res. Int.* 2014. 696475.
  28. Nagaishi K., Mizue Y., Chikenji T., Otani M., Nakano M., Konari N. et al. Mesenchymal stem cell therapy ameliorates diabetic nephropathy via the paracrine effect of renal trophic factors including exosomes // *Sci Rep.* 2016. N 6. P. 348-342. doi: 10.1038/srep34842
  29. Nakopoulou L., Lazaris A.C., Boletis I.N., Michail S., Giannopoulou I., Zeis P.M., Stathakis C.P., Davaris PS: Evaluation of E-cadherin/catenin complex in primary and secondary glomerulonephritis // *Am. J. Kidney. Dis.* 2002. V. 39. P. 469-474.
  30. Nouwen E.J., Dauwe S., van der Biest I., De Broe M.E. Stage- and segment-specific expression of cell-adhesion molecules N-CAM, A-CAM, and L-CAM in the kidney // *Kidney Int.* 1993. V. 44. P.147-158.
  31. Patschan D., Schwarze K., Henze E., Becker J.U., Patschan S., Muller G.A. eEOC-mediated modulation of endothelial autophagy, senescence, and EnMT in murine diabetic nephropathy // *Am. J. Physiol Renal Physiol.* 2014. V. 307. P. 686-694.
  32. Peng H., Li Y., Wang C., Zhang J., Chen Y., Chen W. et al. ROCK1 Induces Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Glomeruli to Aggravate Albuminuria in Diabetic Nephropathy // *Sci Rep.* 2016. N 6. P. 20304.
  33. Pontrelli P., Conserva F., Papale M., Oranger A., Barozzino M., Vocino G., Rocchetti M.T. et al. Lysine 63 ubiquitination is involved in the progression of tubular damage in diabetic nephropathy // *FASEB J.* 2017. N 31. P. 308-319.
  34. Ravindran S., Kuruvilla V., Wilbur K., Munusamy S. Nephroprotective effects of metformin in diabetic nephropathy // *Journal of Cellular Physiology.* 2017. V. 232, N 4. P. 731–742.
  35. Rysz J., Banach M., Stolarek R.A., Pasnik J., Cialkowska-Rysz A., Koktysz R. et al. Serum matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 and metalloproteinase tissue inhibitors TIMP-1 and TIMP-2 in diabetic nephropathy // *J. Nephrol.* 2007. N 20. P.444-452.
  36. Shi S., Srivastava S.P., Kanasaki M., He J., Kitada M., Nagai T. et al. Interactions of DPP-4 and integrin beta1 influences endothelial-to-mesenchymal transition // *Kidney Int.* 2015. N 88. P. 479-89.
  37. Tani T., Laitinen L., Kangas L., Lehto V.P., Virtanen I. Expression of E and N-cadherin in renal cell carcinomas, in renal cell carcinoma cell lines in vitro and in their xenografts // *Int. J. Cancer.* 1995. N 64. P. 407-414.
  38. Tian Y.C., Fraser D., Attisano L., Phillips A.O. TGF-beta1-mediated alterations of renal proximal tubular epithelial cell phenotype // *Am. J. Physiol Renal Physiol.* 2003. N 285. P.130-142.
  39. Wang Q., Wang Y., Minto A.W., Wang J., Shi Q., Li X. et al. MicroRNA-377 is up-regulated and can lead to increased fibronectin production in diabetic nephropathy // *Faseb J.* 2008. N 22. P. 4126-4135.
  40. Wu G., Xu M., Xu K., Hu Y. Benidipine protects kidney through inhibiting ROCK1 activity and reducing the epithelium-mesenchymaltransdifferentiation in type 1 diabetic rats // *J Diabetes Res.* 2013. N 174526.

41. Xiao X., Wang J., Chang X., Zhen J., Zhou G., Hu Z. Mycophenolatemofetil ameliorates diabetic nephropathy through epithelial mesenchymal transition in rats // *Mol. Med. Rep.* 2015. N 12. P. 4043-50.
42. Yook J.I., Li X.Y., Ota I., Fearon E.R., Weiss S.J. Wnt-dependent regulation of the E-cadherin repressor Snail // *J. Biol. Chem.* 2005. VI. 280, N 12. P. 11740-11748.
43. Zeisberg E.M., Potenta S.E., Sugimoto H., Zeisberg M., Kalluri R. Fibroblasts in kidney fibrosis emerge via endothelial-to-mesenchymal transition // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. N 19. P.2282-7.
44. Zhang W., Song S., Liu F., Liu Y., Zhang Y. Betacasomorphin-7 prevents epithelial-mesenchymaltransdifferentiation of NRK-52E cells at high glucose level: Involvement of AngII-TGF-beta1 pathway // *Peptides.* 2015. N 70. P. 37-44.
45. Zhang X., Liang D., Chi Z.H., Chu Q., Zhao C., Ma R.Z. Effect of zinc on high glucose-induced epithelial-to-mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells // *Int. J. Mol. Med.* 2015. N 35. P.1747-1754.
46. Zhang X., Liang D., Guo L., Liang W., Jiang Y., Li H. et al. Curcumin protects renal tubular epithelial cells from high glucose-induced epithelial-to-mesenchymal transition through Nrf2-mediated upregulation of heme oxygenase-1 // *Mol. Med. Rep.* 2015. N 12. P.1347-1355.
47. Zhang Z., Zhang Y., Ning G., Deb D.K., Kong J., Li Y.C. Combination therapy with AT1 blocker and vitamin D analog markedly ameliorates diabetic nephropathy:blockade of compensatory renin increase // *Proc-NatlAcadSci USA.* 2008. N 105. P.15896-15901.
48. Zhao L., Zhao J., Wang X., Chen Z., Peng K., Lu X. et al. Serum response factor induces endothelial-mesenchymal transition in glomerular endothelial cells to aggravate proteinuria in diabetic nephropathy // *Physiol Genomics.* 2016. N 48. P. 711-718.
49. Zheng G., Lyons J.G., Tan T.K., Wang Y., Hsu T.T., Min D., Succar L., Rangan G.K., Hu M., Henderson B.R., Alexander S.I., Harris D.C. Disruption of E-cadherin by matrix metalloproteinase directly mediates epithelial-mesenchymal transition downstream of transforming growth factor-beta1 in renal tubular epithelial cells // *Am. J. Pathol.* 2009. N 175. P. 580-591.
50. Zheng Z., Guan M., Jia Y., Wang D., Pang R., Lv F. et al. The coordinated roles of miR-26a and miR-30c in regulating TGFbeta1-induced epithelial-to-mesenchymal transition in diabetic nephropathy // *Sci. Rep.* 2016. N 6. P.37492.
3. Barisoni L., Trudel M., Chretien N., Ward L., van Adelsberg J., D'Agati V. Analysis of the role of membrane polarity in polycystic kidney disease of transgenic SBM mice//*Am J Pathol.* 1995. №147. P.1728-1735.
4. Bhatt K., Lanting L.L., Jia Y., Yadav S., Reddy M.A., Magilnick N. et al. Anti-Inflammatory Role of MicroRNA-146a in the Pathogenesis of Diabetic Nephropathy// *Journal of the American Society of Nephrology: JASN.* 2016. № 27.P.2277-88.
5. Centers for Disease Control and Prevention, 2007. National Diabetes Fact Sheet.General Information and National Estimates on Diabetes in the United States. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Alanta, GA.
6. Chen J., Cui W., Zhang Q., Jia Y., Sun Y., Weng L. et al. Low molecular weight fucoidan ameliorates diabetic nephropathy via inhibiting epithelial-mesenchymal transition and fibrotic processes// *Am J Transl Res.* 2015. №7.P.1553-63.
7. Dai H., Zhang Y., Yuan L., Wu J., Ma L., Shi H. CTGF mediates high-glucose induced epithelial-mesenchymal transition through activation of beta-catenin in podocytes// *Ren Fail.* 2016. №38. P.1711-6.
8. Guan M., Li W., Xu L., Zeng Y., Wang D., Zheng Z., Lyv F., Xue Y. Metformin Improves Epithelial-to-Mesenchymal Transition Induced by TGF-β1 in Renal Tubular Epithelial NRK-52E Cells via Inhibiting Egr-1//*Journal of Diabetes Research.* 2018:1031367, 8 pp.
9. Guijarro C., Egido J. Transcription factorkappa B (NF-kappa B) and renal disease// *Kidney Int.* 2001. № 59. P. 415-424.
10. Gumbiner B.M. Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and morphogenesis// *Cell.* 1996. № 84. P. 345-357.
11. He T., Guan X., Wang S., Xiao T., Yang K., Xu X. et al. Resveratrol prevents high glucose-induced epithelial-mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells by inhibiting NADPH oxidase/ROS/ERK pathway// *Mol Cell Endocrinol.* 2015. № 402. P.13-20.
12. Jafari M., Dadras F., Ghadimipour H.R., SeifRabiei M.A., Khoshjou F. Tempol effect on epithelial-mesenchymal transition induced by hyperglycemia// *J Nephropathol.* 2017. № 6. P.1-4.
13. Jiang H., Guan G., Zhang R. et al. Identification of urinary soluble E-cadherin as a novel biomarker for diabetic nephropathy// *Diabetes Metab Res Rev.* 2009. Vol.25, №3.P.232-241.
14. Kang M.K., Park S.H., Choi Y.J., Shin D., Kang Y.H. Chrysin inhibits diabetic renal tubulointerstitial fibrosis through blocking epithelial to mesenchymal transition//*J Mol Med (Berl).* 2015. №93. P.759-72.
15. Krupa A., Jenkins R., Luo D.D., Lewis A., Phillips A., Fraser D. Loss of MicroRNA-192 promotes fibrogenesis in diabetic nephropathy// *J Am SocNephrol.* 2010. №21. P.438-47.
16. Lee Y.J., Han H.J. Troglitazone ameliorates high glucose-induced EMT and dysfunction of SGLTs through PI3K/Akt, GSK-3beta, Snail1, and beta-catenin in renal proximal tubule cells// *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010. №298.F1263-75.

## References

1. Maslova O.V., Suntsov Yu.I., Shestkova M.V., Kazakov I.V., Vikulova O.K., Suchareva O.Yu., Martynov S.A. Rasprostranennost diabeticheskoy nefropatii hronicheskoy bolezni pochetk pri saharanom diabete v Rossiskoy Federacii [Prevalence of diabetic nephropathy and chronic kidney disease in diabetes mellitus in the Russian Federation] // *Klinicheskayanefrologiya.* 2010. № 3. S. 45-50.
2. Bai X., Hou X., Tian J., Geng J., Li X. CDK5 promotes renal tubulointerstitial fibrosis in diabetic nephropathy via ERK1/2/PPARgamma pathway//*Oncotarget.* 2016. №7. P.36510-28.

17. Leussink B.T., Litvinov S.V., de Heer E., Slikkerveer A., van der Voet G.B., Buijn J.A., de Wolff F.A. Loss of homotypic epithelial cell adhesion by selective N-cadherin displacement in bismuth nephrotoxicity// *ToxicolApplPharmacol.* 2001. №175. P.54-59.
18. Li J., Qu X., Yao J., Caruana G., Ricardo S.D., Yamamoto Y. et al. Blockade of endothelial-mesenchymal transition by a Smad3 inhibitor delays the early development of streptozotocin-induced diabetic nephropathy// *Diabetes.* 2010. № 59. P.2612-24.
19. Liang X., Duan N., Wang Y., Shu S., Xiang X., Guo T. Advanced oxidation protein products induce endothelial-to-mesenchymal transition in human renal glomerular endothelial cells through induction of endoplasmic reticulum stress// *J Diabetes Complications.* 2016. №30. P.573-9.
20. Liu L., Wang Y., Yan R., Li S., Shi M., Xiao Y. Oxymatrine Inhibits Renal Tubular EMT Induced by High Glucose via Upregulation of SnoN and Inhibition of TGF-beta1/Smad Signaling Pathway// *PLoS One.* 2016. № 11:e0151986.
21. Loeffler I., Wolf G. Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Diabetic Nephropathy: Fact or Fiction? // *Cells.* 2015. № 4. P.631-52.
22. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010// *Lancet.* 2012. № 80. P.2095–2128.
23. Mansouri A., Spurr N., Goodfellow P.N., Kemler R. Characterization and chromosomal localization of the gene encoding the human cell adhesion molecule uvomorulin // *Differentiation.*1988.Vol.38, №1.P.67-71.
24. Ma R., Liu L., Liu X., Wang Y., Jiang W., Xu L. Triptolide markedly attenuates albuminuria and podocyte injury in an animal model of diabetic nephropathy//*Experimental and therapeutic medicine.* 2013. № 6. P.649-56.
25. McPhee T.R., McDonald P.C., Oloumi A., Dedhar S. Integrin-linked kinase regulates E-cadherin expression through PARP-1// *DevDyn.* 2008. Vol.237, №10. P.2737-47.
26. Moon R.T., Kohn A.D., De Ferrari G.V., Kaykas A. WNT and beta-catenin signalling: diseases and therapies// *Nat Rev Genet.* 2004. № 5:691-701.
27. Nagai T., Kanasaki M., Srivastava S.P., Nakamura Y., Ishigaki Y., Kitada M. et al. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysylproline inhibits diabetes-associated kidney fibrosis and endothelial-mesenchymal transition// *Biomed Res Int.* 2014:696475.
28. Nagaishi K, Mizue Y, Chikenji T, Otani M, Nakano M, Konari N, et al. Mesenchymal stem cell therapy ameliorates diabetic nephropathy via the paracrine effect of renal trophic factors including exosomes. *Sci Rep.* 2016;6:34842. doi: 10.1038/srep34842
29. Nakopoulou L, Lazaris AC, Boletis IN, Michail S, Gianpoulou I, Zeis PM, Stathakis CP, Davaris PS: Evaluation of E-cadherin/catenin complex in primary and secondary glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2002, 39:469-474
30. Nouwen E.J., Dauwe S., van der Biest I., De Broe M.E. Stage- and segment-specific expression of cell-adhesion molecules N-CAM, A-CAM, and L-CAM in the kidney// *Kidney Int.* 1993. № 44:147-158.
31. Patschan D., Schwarze K., Henze E., Becker J.U., Patschan S., Muller G.A. eEOC-mediated modulation of endothelial autophagy, senescence, and EnMT in murine diabetic nephropathy// *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014. № 307.F686-94.
32. Peng H., Li Y., Wang C., Zhang J., Chen Y., Chen W. et al. ROCK1 Induces Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Glomeruli to Aggravate Albuminuria in Diabetic Nephropathy//*Sci Rep.* 2016. № 6:20304.
33. Pontrelli P., Conserva F., Papale M., Oranger A., Barozzino M., Vocino G., Rocchetti M.T. et al. Lysine 63 ubiquitination is involved in the progression of tubular damage in diabetic nephropathy// *FASEB J.* 2017. № 31.P.308-319.
34. Ravindran S., Kuruvilla V., Wilbur K., Munusamy S. Nephroprotective effects of metformin in diabetic nephropathy// *Journal of Cellular Physiology.* 2017.Vol. 232, № 4. P.731–742.
35. Rysz J., Banach M., Stolarek R.A., Pasnik J., Cialkowska-Rysz A., Koktysz R. et al. Serum matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 and metalloproteinase tissue inhibitors TIMP-1 and TIMP-2 in diabetic nephropathy// *J Nephrol.*2007. №20.P.444-52.
36. Shi S., Srivastava S.P., Kanasaki M., He J., Kitada M., Nagai T. et al. Interactions of DPP-4 and integrin beta1 influences endothelial-to-mesenchymal transition// *Kidney Int.* 2015. № 88.P.479-89.
37. Tani T., Laitinen L., Kangas L., Lehto V.P., Virtanen I. Expression of E and N-cadherin in renal cell carcinomas, in renal cell carcinoma cell lines in vitro and in their xenografts// *Int J Cancer.* 1995. № 64. P.407-414.
38. Tian Y.C., Fraser D., Attisano L., Phillips A.O. TGF-beta1-mediated alterations of renal proximal tubular epithelial cell phenotype// *Am J Physiol Renal Physiol.* 2003. № 285.F130-42.
39. Wang Q., Wang Y., Minto A.W., Wang J., Shi Q., Li X. et al. MicroRNA-377 is up-regulated and can lead to increased fibronectin production in diabetic nephropathy // *Faseb J.*2008. № 22. P. 4126-35.
40. Wu G., Xu M., Xu K., Hu Y. Benidipine protects kidney through inhibiting ROCK1 activity and reducing the epithelium-mesenchymaltransdifferentiation in type 1 diabetic rats// *J Diabetes Res.* 2013:174526.
41. Xiao X., Wang J., Chang X., Zhen J., Zhou G., Hu Z. Mycophenolatemofetil ameliorates diabetic nephropathy through epithelial mesenchymal transition in rats// *Mol Med Rep.* 2015. №12.P.4043-50.
42. Yook J.I., Li X.Y., Ota I., Fearon E.R., Weiss S.J. Wnt-dependent regulation of the E-cadherin repressor Snail//*J Biol Chem.* 2005. Vol.280, №12. P. 11740-8.
43. Zeisberg E.M., Potenta S.E., Sugimoto H., Zeisberg M., Kalluri R. Fibroblasts in kidney fibrosis emerge via endothelial-to-mesenchymal transition// *J Am SocNephrol.* 2008. №19. P.2282-7.
44. Zhang W., Song S., Liu F., Liu Y., Zhang Y. Betacasomorphin-7 prevents epithelial-mesenchymaltransdifferentiation of NRK-52E cells at high glucose level: Involvement of AngII-TGF-beta1 pathway// *Peptides.* 2015. №70. P.37-44.

45. Zhang X., Liang D., Chi Z.H., Chu Q., Zhao C., Ma R.Z. Effect of zinc on high glucose-induced epithelial-to-mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells// Int J Mol Med. 2015. №35.P.1747-54.
46. Zhang X., Liang D., Guo L., Liang W., Jiang Y., Li H. et al. Curcumin protects renal tubular epithelial cells from high glucose-induced epithelial-to-mesenchymal transition through Nrf2-mediated upregulation of heme oxygenase-1// Mol Med Rep. 2015. №12.P.1347-55.
47. Zhang Z., Zhang Y., Ning G., Deb D.K., Kong J., Li Y.C. Combination therapy with AT1 blocker and vitamin D analog markedly ameliorates diabetic nephropathy:blockade of compensatory renin increase// Proc Natl Acad Sci USA. 2008. №105. P.15896-901.
48. Zhao L., Zhao J., Wang X., Chen Z., Peng K., Lu X. et al. Serum response factor induces endothelial-mesenchymal transition in glomerular endothelial cells to aggravate proteinuria in diabetic nephropathy// Physiol Genomics. 2016. №48. P.711-8.
49. Zheng G., Lyons J.G., Tan T.K., Wang Y., Hsu T.T., Min D., Succar L., Rangan G.K., Hu M., Henderson B.R., Alexander S.I., Harris D.C. Disruption of E-cadherin by matrix metalloproteinase directly mediates epithelial-mesenchymal transition downstream of transforming growth factor-beta1 in renal tubular epithelial cells// Am J Pathol. 2009. № 175. P. 580–591.
50. Zheng Z., Guan M., Jia Y., Wang D., Pang R., Lv F. et al. The coordinated roles of miR-26a and miR-30c in regulating TGFbeta1-induced epithelial-to-mesenchymal transition in diabetic nephropathy// Sci Rep. 2016. N 6. P. 37492.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

6 ноября 2019 года в 9.00 в конференц-зале хирургического корпуса ГБУ РД «Республиканская клиническая больница» по адресу: Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Ляхова, 47, состоится научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии»

Приглашаются профессора, доценты и ассистенты кафедр, аспиранты, клинические ординаторы, врачи акушер-гинекологи и студенты старших курсов медицинских вузов

*Оргкомитет*

## К 75-летию профессора Никитиной Веры Васильевны



*Стремись не к тому,  
чтобы добиться успеха, а к тому,  
чтобы твоя жизнь имела смысл!*  
А. Эйнштейн

Сегодня мы не случайно вспомнили об этой замечательной женщине, повод для этого весьма весомый. Недавно она отметила свой юбилей. А юбилей – это необычный день рождения. Это – рубеж, время итогов, анализа и постановки новых задач.

Вера Васильевна Никитина родилась 14 августа 1944 года в городе Грозном. В 1967 году окончила с отличием лечебный факультет ДГМИ. С 1967 года проходила аспирантуру на кафедре общей биологии Рязанского медицинского института. В 1971 году защитила кандидатскую диссертацию

на тему: «К вопросу гемотрансплантации гипофиза у крыс».

В 1992 году защитила докторскую диссертацию по теме: «Биологические аспекты трансплантации надпочечника». В 1994 году ей присуждено звание профессора.

С октября 1970 года работала ассистентом кафедры биологии, с 1992 по 1993 год – и.о. доцента кафедры биологии с экологией человека ДГМА. С 1993 по 1994 год – и.о. профессора биологии кафедры биологии. С 1994 года по настоящее время – профессор кафедры медицинской биологии ДГМА. С 1973 по 1983 – зам. декана педиатрического факультета того же вуза, с февраля по октябрь 1984 года – декан педиатрического факультета. С 1992 по 2005 год – зам. декана лечебного факультета. С мая 2005 года – начальник отдела учета и расчета педагогической нагрузки ДГМА.

Автор 146 научных работ и учебно-методических пособий для студентов и абитуриентов, поступающих в медицинские вузы.

Вера Васильевна является персонажем изданной в США книги «Кто есть кто», посвященной женщинам, отличившимся в бизнесе и науке.

Никитина Вера Васильевна – отличник народного образования РД (1992), Заслуженный деятель науки РД (1998), академик Международной академии им. Авиценны (1995), Соровский учитель (1999), Соровский профессор (2001), Вера Васильевна неоднократно получала гранты за свою научную деятельность.

*Ректорат, профессорско-преподавательский состав, редакция журнала от души поздравляют Вас, Вера Васильевна, с круглой датой. Пусть те достижения, с которыми Вы подошли к яркой цифре, подарят Вам силы и вдохновение для новых свершений. Здоровья вам крепкого, счастья, радости и тепла!*

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

### 1. Правила публикации материалов в журнале

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по следующим научным специальностям: 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки), 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки), 14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки), 14.01.09 – Инфекционные болезни (медицинские науки), 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки)

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

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

### 2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева), достаточно подробно отражающий тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименования города, учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10

строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;

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

#### 2.2. Общие правила оформления текста

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

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

#### 2.3. Иллюстрации

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

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

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

Электронные полутонные иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

#### 2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

## 2.5. Библиографическое описание

2.5.1. **Основной список литературы** (Литература) оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>) и помещается после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

2.5.2. **Второй список литературы** (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания приводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

## 2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах, сопроводительное письмо с гербовой печатью учреждения.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD или DVD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.  
**Тел.:** 8(8722)68-20-87.

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

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

## ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, про-

будить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все научные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательство некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи – введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме – необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

## ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательно рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имею-

щему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

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

Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 5 лет.

Подписано в печать 20.09.2019 г. Формат 60x84<sup>1/8</sup>  
Усл.п.л. 10. Тираж 2000 экз. Гарнитура "Arial".  
Печать офсетная. Бумага мелованная. Заказ №42

Отпечатано в типографии ООО «Издательство «Лотос»,  
367018, Республика Дагестан, г. Махачкала, пр-т Петра I, 61  
Тел.: 65-16-50, 65-18-58. E-mail: lotos-f1@yandex.ru