



www.amursma.ru
ISSN2311-5068

№1 (34)
2023

научно-практическое издание

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ журнал



Том 11
№ 1 (34)
2023

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический журнал

Издается с 2013 года

Учредитель и издатель –
ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России

Журнал зарегистрирован
07.09.2018 г.
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых коммуникаций,
запись о регистрации
ПИ № ФС 77-73642

Адрес учредителя, издателя
и редакции:
675001, Амурская область,
г. Благовещенск,
ул. Горького, 95,
ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России

Контакты:
8 (4162) 319-007 (факс)
8 (4162) 319-017,
8 (4162) 319-020
science.prorector@AmurSMA.su;
editorial.dep@ AmurSMA.su

С полной версией журнала
можно ознакомиться
на сайте
www.amursma.ru

Перевод: Е. А. Волосенкова.
Ответственный редактор:
Н. Н. Федотова

Главный редактор

Заболотских Т. В., д-р мед. наук, профессор

Заместитель главного редактора

Саяпина И. Ю., д-р биол. наук, доцент

Ответственный секретарь

Войцеховский В. В., д-р мед. наук, профессор

Редакционная коллегия

Блоцкий А. А., д-р мед. наук, профессор;
Бородин Е. А., д-р мед. наук, профессор;
Борозда И. В., д-р мед. наук, профессор;
Баталова Т. А., д-р биол. наук, доцент;
Володченко Н. П., д-р мед. наук, доцент;
Выдров А. С., д-р мед. наук, доцент;
Гордиенко В. П., д-р мед. наук, профессор;
Григорьев Н. Р., д-р мед. наук, профессор;
Жуковец И. В., д-р мед. наук, доцент;
Лысяк Д. С., д-р мед. наук, доцент;
Меньшикова И. Г., д-р мед. наук, профессор;
Макаров И. Ю., д-р мед. наук, профессор;
Молчанова Е. Е., д-р мед. наук, доцент;
Нарышкина С. В., д-р мед. наук, профессор;
Павленко В. И., д-р мед. наук, доцент;
Романцова Е. Б., д-р мед. наук, профессор;
Симонова Н. В., д-р биол. наук, профессор;
Штилерман А. Л., д-р мед. наук, профессор;
Яновой В. В., д-р мед. наук, профессор.

Редакционный совет

Колосов В. П., научный руководитель ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Благовещенск);

Жмеренецкий К. В., ректор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, член-корр. РАН, д-р мед. наук, доцент (Хабаровск);

Гуо Хун Вэй, профессор, ректор Хэйлунцзянского медицинского университета традиционной китайской медицины (КНР, Харбин)

Сазонова Е. Н., проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», д-р мед. наук, профессор (Хабаровск);

Перельман Ю. М., заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Благовещенск).

Volume 11
№ 1 (34)
2023

AMUR MEDICAL JOURNAL

Scientific and Practical Journal

Issued since 2013

Founder and Publisher –
Amur State Medical Academy
of the Ministry of Health
of the Russian Federation

Federal Service for Supervision
of Communications,
Information Technology,
and Mass Media
(Roskomnadzor)
Registration record
ПИ № ФС 77-73642
dated September 07, 2018

Founder, publisher
and editorial address:

95, Gorkogo Str.,
Blagoveshchensk,
Amur region, 675001,
FSBI HPБ Amur SMA
MOH Russia

Contacts:

8 (4162) 319-007 (fax)
8 (4162) 319-017,
8 (4162) 319-020
science.prorector@amursma.su;
editorial.dep@amursma.su

Full version of journal
on website
www.amursma.ru

Translation: E.A. Volosenkova.
Executive editor: N.N. Fedotova

Editor-in-Chief

Zabolotskikh T.V., Dr Med. Sci., Professor

Deputy Editor-in-Chief

Sayapina I.Yu., Dr Biol. Sci., Associate Professor

Executive Secretary

Voitsekhovskiy V.V., Dr Med. Sci., Professor

Editorial Team:

Blotsky A.A., Dr Med. Sci., Professor;
Borodin E.A., Dr Med. Sci., Professor;
Borozda I.V., Dr Med. Sci., Professor;
Batalova T.A., Dr Biol. Sci., Associate Professor;
Volodchenko N.P., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Vydrov A.S., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Gordienko V.P., Dr Med. Sci., Professor;
Grigoriev N.R., Dr Med. Sci., Professor;
Zhukovets I.V., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Lysyak D.S., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Menshikova I.G., Dr Med. Sci., Professor;
Makarov I.Yu., Dr Med. Sci., Professor;
Molchanova E.E., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Naryshkina S.V., Dr Med. Sci., Professor;
Pavlenko V.I., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Romantsova E.B., Dr Med. Sci., Professor;
Simonova N.V., Dr Biol. Sci., Professor;
Shtilerman A.L., Dr Med. Sci., Professor;
Yanovoi V.V., Dr Med. Sci., Professor.

Editorial Council:

Kolosov V.P., Scientific Director of the FSBSI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Academician of RAS, Dr Med Sci., Professor (Blagoveshchensk);

Zhmerenetsky K.V., Rector of the Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Corresponding Member of the RAS, Dr Med Sci., Associate Professor (Khabarovsk);

Guo Hong Wei, Professor, Rector of Heilongjiang Medical University of Traditional Chinese Medicine (PRC, Harbin)

Sazonova E.N., Vice-rector for Scientific Work of the Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dr Med Sci., Professor (Khanarovsk);

Perelman Yu.M., Deputy Director on Scientific Work of the FSBSI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Corresponding member of RAS, Dr Med Sci., Professor (Blagoveshchensk).

Signing date 05.09.2023. Publication date 30.09.2023. Edition 50 copies. Order 3119. Free price.

Personal data is published with the consent of the subjects of personal data.

Printing House: 55, Politekhnikeskaya str., Blagoveshchensk, Amur Region, 675005; amurtipograf@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ.....	5
ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ – ЧТО МЫ ЗНАЕМ О НЕМ? А.А. Бакина, В.И. Павленко, Ю.Ю. Щегорцова.....	5
ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ ПРОГЕСТЕРОНА И.Н. Салко, Д.С. Лысяк.....	16
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	24
Педиатрия.....	24
НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА О.В. Шанова, Я.Ю. Перевицкая, Т.А. Метелкина.....	24
ОСОБЕННОСТИ ЦЕФАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ Э.Л. Чупак, К.А. Арутюнян, Н.Г. Слепцова.....	31
ОЦЕНКА УРОВНЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ В 9Б КЛАССЕ ШКОЛЫ № 22 О.В. Журавлева, М.С. Боговин, А.Е. Брызгалов.....	36
Внутренние болезни.....	40
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА АРНИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С КОМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И.Г. Меньшикова, Е.В. Магальяс, И.В. Скляр.....	40
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
АВО АНТИГЕНЫ И ЛИЧНОСТНЫЕ КАЧЕСТВА В.Г. Зенкина, П.Р. Петухова, Е.А. Вайрадова.....	45
НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ.....	52
СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА 1 ТИПА (СИНДРОМ ГУРЛЕР-ШЕЙЕ) – ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ С РОЖДЕНИЯ ДО 18 ЛЕТ Л.И. Моногарова, В.В. Шамраева, Т.Л. Колчина.....	52
АБДОМИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, НЕОЖИДАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ В.В. Шамраева, К.Е. Наас, А.В. Лир, А.В. Третьякова.....	57
СОВРЕМЕННАЯ ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В ЛЕЧЕНИИ АХАЛАЗИИ КАРДИИ IV СТАДИИ О.С. Олифинова, А.А. Козка, Л.С. Кривошлык.....	63
АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ Г.Е. Уразова, Д.С. Поляков.....	68
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ КОСТНОЙ И ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНОЙ ПЛАЗМОЦИТОМОЙ А.А. Григоренко, В.В. Войцеховский, С.Н. Роцин.....	73
СЛУЧАЙ ОПУХОЛЕВИДНОГО ДЕЦИДУОЗА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ Н.В. Меньшикова, М.В. Корень.....	81
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА ФИШЕРА-ЭВАНСА В.В. Войцеховский, В.А. Кривуца, Я.Д. Зуева, М.В. Саяпина.....	87
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЛАЗНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Е.В. Зырянова, В.Е. Пискун, А.С. Подлинов.....	93
ИНТЕРЕСНЫЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ ВРАЧА ПЕДИАТРА: СИНДРОМ ГОРХЕМА-СТАУТА А.В. Строканева, Л.И. Моногарова.....	98

СОДЕРЖАНИЕ

LITERATURE REVIEW.....	5
WHAT DO WE KNOW ABOUT POST-COVID SYNDROME? A. A. Bakina, V. I. Pavlenko, Yu. Yu. Shchegortsova.....	5
PRECONCEPTION PREPARATION AND FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH PROGESTERONE DEFICIENCY I. N. Salko, D. S. Lysyak.....	16
ORIGINAL RESEARCH	24
Pediatrics.....	24
HEART RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS IN PRESCHOOL CHILDREN O. V. Shanova, Ya. Yu. Perevitskaia, T. A. Metelkina.....	24
FEATURES OF CEPHALOGIC SYNDROME IN ADOLESCENTS E. L. Chupak, K. A. Arutyunyan, N. G. Sleptsova	31
ASSESSMENT OF THE LEVEL OF SANITARY AND HYGIENIC WELL-BEING IN THE 9TH GRADE, SCHOOL NO. 22 O. V. Zhuravleva, M. S. Bogovin, A. E. Bryzgalov.....	36
Internal diseases.....	40
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ARNI DRUG IN THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN COMBINATION WITH COMORBID CARDIOVASCULAR PATHOLOGY I. G. Menshikova, E. V. Magalyas, I. V. Sklyar	40
BIOMEDICAL RESEARCH	45
ABO ANTIGENS AND PERSONAL QUALITIES V. G. Zenkina, P. R. Petukhova, E. A. Vayradova.....	45
PRACTICE OBSERVATIONS	52
CLINICAL CASE OF TYPE1 MUCOPOLYSACCHARIDOSIS (GURLER-SCHEIE SYNDROM) – MEDICAL HISTORY FROM BIRTH TO 18 YEARS L. I. Monogarova, V. V. Shamraeva, T. L. Kolchina	52
ABDOMINAL SYNDROME IN CHILDREN – INTERDISCIPLINARY INTERACTION, UNEXPECTED RESULTS. CASES FROM PRACTICE V. V. Shamraeva, K. E. Naas, A. V. Lir, A. V. Tretyakova	57
MODERN VIDEOLAPAROSCOPIC TECHNOLOGY IN THE TREATMENT OF STAGE IV ESOPHAGEAL ACHALASIA O. S. Olifirova, A. A. Kozka, L. S. Krivoshlyk	63
TAKAYASU'S ARTERITIS. CLINICAL OBSERVATIONS G. E. Urazova, D. S. Polyakov	68
FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA COMPLICATED BY BONE AND EXTRAMEDULLAR PLASMACYTOMA A. A. Grigorenko, V. V. Voitsekhovskiy, S. N. Roshchin.....	73
A CASE OF TUMOR-LIKE DECIDUOSIS OF THE CERVIX DURING PREGNANCY (CASE STUDY) N. V. Men'shchikova, M. V. Koren'	81
CLINICAL OBSERVATION OF FISCHER-EVANS SYNDROME V. V. Voitsekhovskiy, V. A. Krivutsa, Ya. D. Zueva, M. V. Sayapina	87
CLINICAL CASE OF OCULAR ISCHEMIC SYNDROME IN A PATIENT WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY E. V. Zyryanova, V. E. Piskun, A. S. Podlinov	93
AN INTERESTING CASE FROM THE PRACTICE OF A PEDIATRICIAN: GORHAM-STOUT SYNDROME A. V. Strokaneva, L. I. Monogarova.....	98

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзорная статья

УДК 578.834.1: 616.98: 616.24-002.153
<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-5>

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ – ЧТО МЫ ЗНАЕМ О НЕМ?

**Анастасия Алексеевна Бакина, Валентина Ивановна Павленко,
Юлия Юрьевна Щегорцова**

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
anastasia_darchi@mail.ru, agmapedfac@mail.ru, shchegortsova92@mail.ru

Аннотация. Актуальным направлением исследований является оценка последствий действия коронавируса на организм человека в рамках постковидного синдрома (ПКС). Цель литературного обзора: изучить и обобщить данные об особенностях проявления и течения ПКС по данным современных исследователей, отраженным в литературе преимущественно за последние 3 года. Проявления ПКС крайне вариабельны, имеют различную продолжительность и выраженность. Как правило, пациентов, страдающих от проявлений ПКС, беспокоят состояние стойкой усталости, перепады настроения, сохраняющаяся респираторная симптоматика, нарушения в когнитивной и психоэмоциональной сфере. Частыми психоневрологическими проявлениями ПКС могут быть нарушения речи, головная боль, дисгевзия, гипо- или аносмия. Тяжелое течение ПКС может провоцировать развитие острого нарушения мозгового кровообращения, синдрома Гийена-Барре, энцефалита или энцефалопатии. Симптоматика ПКС может варьировать от сохраняющихся длительное время кашля, одышки, постуральной ортостатической тахикардии до таких тяжелых состояний, как почечная недостаточность, миокардит и легочный фиброз. Стойкость проявлений ПКС может быть различна. В подавляющем большинстве случаев ПКС купируется полностью, в то время как у некоторых пациентов он имеет стойкие проявления. Ощущение сердцебиения и кардиалгия исчезали в среднем спустя 8 месяцев после перенесенного COVID-19, а такие жалобы, как выраженная утомляемость и одышка сохранялись до 1 года после перенесенного заболевания. Обнаружено, что число хронических соматических патологий ассоциировано с частотой возникновения повышенной утомляемости и одышки после перенесенного COVID-19. Таким образом, в ходе изучения данных исследователей, было установлено, что проявления ПКС имеют мультисистемный характер и длительную персистенцию. Наиболее часто после перенесенного COVID-19 возникает чувство усталости, снижение толерантности к физическим нагрузкам, нарушения когнитивной и психоэмоциональной сферы.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, постковидный синдром, утомляемость, одышка.

Для цитирования: Бакина А.А., Павленко В.И., Щегорцова Ю.Ю. Постковидный синдром – что мы знаем о нем? // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 5-15. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-5>

Review article

WHAT DO WE KNOW ABOUT POST-COVID SYNDROME?

Anastasiya A. Bakina, Valentina I. Pavlenko, Yuliya Yu. Shchegortsova

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia,
anastasia_darchi@mail.ru, agmapedfac@mail.ru, shchegortsova92@mail.ru

Abstract. The study of post-COVID syndrome (PCS) is relevant. The aim of the review is to study and summarize data on the features of PCS from the literature over the past 3 years. Manifestations of PCS

© Бакина А.А., Павленко В.И., Щегорцова Ю.Ю., 2023

have many variants, different duration and severity. Patients with PCS suffer from fatigue, mood swings and persistent respiratory symptoms, cognitive and psycho-emotional disturbances. Frequent neuropsychiatric manifestations of PCS are speech disorders, headache, dysgeusia, hypo- or anosmia. Severe PCS can provoke the development of acute cerebrovascular accident, Guillain-Barré syndrome, encephalitis or encephalopathy. The researchers found that the symptoms of PCS can range from persistent cough, dyspnea and postural orthostatic tachycardia to renal failure, myocarditis, and pulmonary fibrosis. The persistence of manifestations of PCS can be different. Often, PCS is completely stopped, but in some patients it has persistent manifestations. The researchers found that tachycardia and cardialgia disappeared in 8 months after suffering COVID-19. Fatigue and dyspnea persisted up to 1 year after experiencing COVID-19. The number of chronic somatic pathologies is associated with the incidence of increased fatigue and dyspnea after suffering from COVID-19. Thus, it was found that the manifestations of PCS have a multisystem character and long-term persistence. Most often there are feelings of fatigue, a decrease in tolerance to physical activity, cognitive and psycho-emotional disorders after suffering from COVID-19.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, post-COVID syndrome, tiredness, dyspnea.

For citation: Bakina AA, Pavlenko VI., Shchegortsova Yu.Yu. Postkovidnyi sindrom – chto my znaem o nem? [What do we know about post-COVID syndrome?]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*, 2023;11;1(34):5–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-5>

Начало декабря 2019 года ознаменовалось выявлением первых случаев пневмонии неизвестного происхождения в Китае (Ухань) [21]. Исследования показали, что патогеном явился новый РНК-содержащий β -коронавирус, получивший название коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), а заболевание обозначили как новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) [7, 31].

Всемирной организацией здравоохранения COVID-19 объявлен чрезвычайной ситуацией, имеющей международное значение в сфере общественного здравоохранения [40]. COVID-19 характеризуется быстрым темпом распространения и поражением больших слоев населения. Так, к февралю 2020 г. во всем мире было зарегистрировано порядка 80 тысяч лабораторно подтвержденных случаев заболевания [20, 31, 32], а в декабре 2021 г. число больных COVID-19 в мире превысило 275 миллионов [11]. Патология характеризуется высоким уровнем смертности, отягощением течения хронических патологий, имеющихся у пациентов, формированием множества осложнений, среди которых такие состояния, как острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, коагулопатии, полиорганная недостаточность [2, 3, 21, 39].

Проведение противоэпидемических мероприятий, вакцинация против COVID-19 и подбор оптимальных схем терапии позволили перевести процесс распространения и течения заболевания в контролируемую плоскость, обеспечить улучшение прогноза и клинических исходов COVID-19 [13, 38]. Однако, несмотря на существенные успехи в

лечении заболевания, даже после стихания острой картины COVID-19 у пациентов зачастую сохраняются многочисленные жалобы, отмечаются изменения в объективном статусе, выявляются отклонения по данным лабораторных и инструментальных исследований. Данное состояние получило название постковидного синдрома (ПКС) [33, 35]. Всемирная организация здравоохранения определила, что ПКС возникает у лиц после COVID-19, либо у лиц с подозрением на него, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [40]. По некоторым данным лишь 10,8 % всех пациентов, перенесших COVID-19, не имеют никаких проявлений ПКС после выздоровления, в то время как подавляющее число больных страдает от различных его вариаций [22].

В настоящее время ведется активный процесс накопления данных о вариантах проявления ПКС, особенностях его течения в различных социальных группах, способах коррекции выявленных нарушений, что и определило актуальность анализа современного состояния проблемы по данным литературных источников.

Цель литературного обзора: изучить и обобщить данные об особенностях проявления и течения ПКС по данным современных исследователей, отраженным в литературе преимущественно за последние 3 года.

Проявления ПКС крайне вариабельны, имеют различную продолжительность и выраженность. Несмотря на это, исследователями предпринимаются активные попытки сформировать симптоматические и патоген-

нетические кластеры и классифицировать варианты ПКС. Обнаружено, что пациенты, перенесшие COVID-19, нередко предъявляют жалобы на состояние стойкой усталости, перепады настроения, сохраняющуюся респираторную симптоматику и нарушения в когнитивной сфере [16, 19, 41].

По данным литературы одними из наиболее частых жалоб пациентов после перенесенного COVID-19 являются усталость и когнитивные нарушения, сохраняющиеся на протяжении длительного периода [18, 22]. Так, мета-анализ Seban F. и др. (2022), показал, что 32 % лиц, перенесших COVID-19, предъявляют жалобы на выраженную усталость в течение длительного времени после перенесенного заболевания (через 12 и более недель), а наличие когнитивных отклонений замечают 22 % пациентов. При этом отмечено, что женщины сообщали о наличии усталости в 1,5 раза чаще, нежели мужчины [6]. В исследовании Davis H.E. и др. (2021), включавшем 3762 участников, перенесших COVID-19, было обнаружено, что проявления ПКС мультисистемные и могут наблюдаться даже спустя 6 месяцев после купирования симптомов острого заболевания. Согласно полученным данным, чаще всего пациенты продолжают испытывать утомляемость, снижение переносимости физической нагрузки, нарушения когниции, а также предъявляют жалобы на дисфункцию респираторной системы [12].

К частым психоневрологическим проявлениям ПКС можно отнести нарушения речи (49 %), головную боль (77 %), дестабилизацию эмоциональной сферы (88 %), изменения вкусовых ощущений, гипо- или аносмию (58 %) [12]. Исследователи отмечают, что наличие головной боли (чаще в виде головной боли напряжения) как проявления ПКС ассоциировано с предшествующей жалобой на головную боль в остром периоде COVID-19. При этом интересен тот факт, что возникновение головной боли в начале заболевания связывают с наличием мигрени в анамнезе, а в рамках ПКС у данной категории пациентов чаще развивалась избыточная утомляемость [14]. Katam M. и др. (2021), изучив данные, полученные от 287 пациентов, у которых был диагностирован ПКС, выявили, что наряду с усталостью, головной болью и повышенной тревожностью зачастую имели место дементные состояния (28,6 %) и депрессия (28,6 %) [22].

Для тяжелого течения ПКС характерны

такие неврологические состояния, как развитие острого нарушения мозгового кровообращения, расстройства периферической нервной системы, экстрапирамидные и двигательные расстройства, синдром Гийена-Барре, энцефалит или энцефалопатия [42].

В исследованиях продемонстрировано, что риск развития когнитивных нарушений после перенесенного COVID-19 повышен практически у всех категорий пациентов независимо от возраста, пола, наличия ожирения, артериальной гипертензии, нарушений липидного обмена, употребления табака и других факторов [42].

В литературе описываются несколько предполагаемых механизмов, посредством которых инфекция SARS-CoV-2 может провоцировать развитие или усугублять ощущение стойкой усталости или когнитивные нарушения. Так, не исключается вероятность прямого воздействия вируса на ткань головного мозга с формированием воспалительной реакции, влияния гипоксии, наличия в анамнезе цереброваскулярных заболеваний [27]. Также все большее распространение получает «никотиновая гипотеза», которая предполагает склонность SARS-CoV-2 связываться с никотиновыми рецепторами AChR. Таким образом, вирусные частицы, конкурирующие с ацетилхолином за связывание с AChR, чтобы проникнуть в организм человека, могут привести к первичной нейроинфекции [8].

Респираторная симптоматика ПКС чаще всего проявляется жалобами на одышку (28,2 %) и кашель (23,0 %) [9, 18, 22]. Интерес исследователей и специалистов практического звена здравоохранения вызывает частое проявление ПКС, протекающее по типу синдрома постуральной ортостатической тахикардии (ПОТ) [19]. Так, по некоторым данным, частота его развития у пациентов, перенесших COVID-19, может составлять не менее 30 % [12]. Chung T.H. и Azar A. (2022), сравнивая группу лиц с ПКС с группой, имевших ПОТ в анамнезе (не перенесших COVID-19), показали, что оба состояния в большей мере характерны для женщин, а возраст лиц с ПКС статистически выше, чем у больных, имеющих ПОТ в анамнезе. Клинически же и по результатам тестов (тилт-тест, вариабельность сердечного ритма при глубоком дыхании, коэффициент Вальсальвы) группы были идентичны. Интересно, что, несмотря на наличие тахикар-

дии, жалобы на сердцебиение предъявляли лишь некоторые пациенты из обеих групп, и во всех случаях наблюдения сердцебиение не было основной жалобой. В качестве основных симптомов пациенты сообщали об усталости и недомогании после физических нагрузок. В целом не выявлено специфических симптомов, которые присутствовали бы исключительно у пациентов с ПКС или в группе лиц, имевших ПОТ в анамнезе (не переносивших COVID-19) [10].

В работах исследователей отмечено, что COVID-19 может способствовать развитию таких тяжелых состояний, как почечная недостаточность, миокардит и легочный фиброз [1, 22]. По некоторым данным, у 12 % пациентов, перенесших COVID-19, через 3 месяца после выписки сохраняются ретикулярные изменения легочной ткани, у 8,4 % – очаги фиброза [28]. Крупномасштабный мета-регрессионный анализ 30 исследований показал более высокую распространенность легочного фиброза у пациентов, перенесших тяжелый COVID-19 (до 36 % спустя 6 месяцев наблюдения и до 18 % – спустя 12 месяцев). Кроме того отмечено, что пожилой возраст и табакокурение в анамнезе были связаны с более высокой распространенностью легочного фиброза [23]. Lee J.H. и др. (2022), проведя мета-анализ опубликованных данных, выявили, что частое и длительное персистирующее отклонение у пациентов с ПКС – нарушение диффузионной способности легких (наблюдалось у 35 % лиц после перенесенного COVID-19). И хотя в 12-месячных исследованиях с последующим наблюдением распространенность была численно ниже, чем в 6-месячных исследованиях, различия были статистически недостоверны [23].

Стоит отметить, что у некоторых пациентов проявления ПКС могут иметь интермиттирующий характер. Так, описано, что триггерами ухудшения состояния больного служат интенсивные физические упражнения, эмоциональный стресс, умственная нагрузка [12].

Стойкость различных проявлений ПКС неодинакова. В 67,6 % случаев ПКС купируется полностью, в то время как у 32,4 % пациентов ПКС имеет длительный характер [22]. По некоторым данным, число жалоб через 3 месяца после острого периода COVID-19 снижается практически вдвое, но остается на высоком уровне [18]. Nateghi S. и др. (2022) указывают, что спустя 3 месяца

после перенесенного COVID-19 существенно прогрессирует выраженность миалгии, гипоосмии и гипогевзии [28]. В общенациональном когортном исследовании Mizrahi B. и др. (2023) было установлено, что даже при легком течении перенесенного COVID-19 проявления ПКС могут наблюдаться длительно, а такие жалобы, как выраженная утомляемость и одышка сохраняются до 1 года после перенесенного заболевания. Ощущение сердцебиения и кардиалгия исчезали в среднем спустя 8 месяцев после перенесенного COVID-19, а нарушения концентрации внимания и ухудшение памяти имели максимальную выраженность через 4 месяца после постановки диагноза и минимизировались лишь к 12 месяцу. Выпадение волос имело четкую временную траекторию: медленно увеличиваясь, достигая пика через четыре месяца после заражения, а затем снижаясь до исходного уровня через 7 месяцев после заражения. [26]. Мета-анализ, проведенный Yang T. и др. (2022), продемонстрировал, что такие распространенные проявления ПКС, как утомляемость и сонливость, персистируют у 26,2 % и 15,1 % лиц, перенесших COVID-19, в течение более чем 12 месяцев [43].

Сохраняющаяся в течение продолжительного времени симптоматика, затрагивающая несколько органов и систем, может потребовать длительного наблюдения, а в ряде случаев даже повторной госпитализации из-за тяжести проявления ПКС. Данный аспект был изучен в масштабном исследовании, проведенном в Англии, в которое было включено 47780 человек, перенесших COVID-19. В результате обнаружено, что за 140 дней наблюдения почти треть пациентов, выписанных из больницы после перенесенного COVID-19, была повторно госпитализирована по поводу проявлений ПКС, а частота возникновения летальных исходов после выписки составила более чем 12 %, что существенно чаще, чем в общей популяции в 4 и 8 раз соответственно [5].

Большинство исследователей приходят к выводу, что интенсивность и длительность персистенции проявлений ПКС во многом зависит от индивидуальных характеристик пациента, особенностей коморбидного фона, имеющегося у пациента на момент заражения вирусом SARS-CoV-2, выраженности симптоматики во время острой фазы COVID-19 [4, 24, 29, 36, 37]. Сотрудниками подразделения, ответственного за изуче-

ние COVID-19 в проекте «Глобальное бремя болезней», выявлено, что чаще всего ПКС формируется у пациентов старше 20 лет, при этом женщины страдают от его проявлений в 2 раза чаще, нежели мужчины [41]. Недавний мета-анализ также показал, что женский пол в значительно большей степени связан с риском возникновения ПКС, нежели мужской. Так, по некоторым данным, риск развития ПКС у женщин на 50 % выше, чем у мужчин [29]. Также внимание исследователей обращено на возрастные характеристики лиц, страдающих ПКС. В подавляющем большинстве работ подчеркивается, что пожилой возраст является фактором риска развития ПКС [29], однако в некоторых исследованиях достоверной связи ПКС с возрастом установлено не было [30], а Subramanian A. и др. (2022) отмечают, что у пациентов старше 70 лет риск развития ПКС ниже, чем в возрасте 30–39 лет [37]. По данным Wulf Hanson S. и др. (2022), средняя продолжительность ПКС составляла 9 месяцев среди пациентов, чье состояние при COVID-19 потребовало госпитализации, и лишь 4 месяца среди негоспитализированных лиц [41]. Число хронических соматических патологий ассоциировано с частотой возникновения повышенной утомляемости после COVID-19 и одышки среди госпитализированных пациентов [16]. Авторы указывают на связь между наличием бронхиальной астмы в анамнезе и длительной персистенцией симптоматики после купирования основных проявлений COVID-19 [25, 29]. Проспективное когортное исследование, проведенное в Канаде, показало, что с длительной персистенцией респираторных проявлений ПКС (более 6 месяцев) связаны: наличие сахарного диабета и артериальной гипертензии в анамнезе, госпитализация в отделение интенсивной терапии и повышенный уровень D-димера [44]. В то же время Fernández-de-Las-Peñas C. и др. (2021), изучив данные 289 пациентов, обследованных через 7 месяцев после выписки из стационара, пришли к выводу, что

частота возникновения таких проявлений ПКС, как усталость и одышка при физической нагрузке, не имеет статистически значимых различий у пациентов с сахарным диабетом и у лиц без него [15]. Отмечается, что значения многих лабораторных маркеров (уровни гемоглобина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина, глюкозы, билирубина, альбумина и щелочной фосфатазы) не имеют статистически значимых различий между пациентами, перенесшими COVID-19 и имеющими признаки ПКС, и полностью выздоровевшими после COVID-19 [17, 19]. Что касается ожирения, то в большинстве исследований отмечалось, что его наличие связано с увеличением числа проявлений ПКС, более длительным сохранением симптомов, частым наличием легочной симптоматики и метаболических нарушений [9, 25, 34].

Заключение

Анализ опубликованных результатов исследований в области COVID-19 и ПКС показал, что проявления ПКС имеют мультисистемный характер и длительную персистенцию. Наиболее часто после перенесенного COVID-19 возникает чувство усталости, снижение толерантности к физическим нагрузкам, нарушения когнитивной и психоэмоциональной сферы. Так же зачастую пациентов беспокоит сохраняющаяся респираторная симптоматика в виде одышки и кашля, головная боль, дисгевзия и аносмия. Наличие коморбидной патологии утяжеляет течение ПКС и может способствовать развитию таких грозных патологий, как острое нарушение мозгового кровообращения, энцефалопатия, почечная недостаточность, миокардит и легочный фиброз.

Таким образом, проведенный нами обзор литературных источников показал высокую вовлеченность исследователей в изучение феномена ПКС, который, однако, в настоящее время остается малоизученным и преподносит медицинскому сообществу все большее количество вопросов.

Список источников

1. Бакина А. А., Павленко В. И., Хрипунова О. А. Особенности рентгенологической картины COVID-19 – пневмонии // XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сборник трудов; под редакцией акад. А.Г. Чучалина. Москва : ДизайнПресс, 2022. С. 77.
2. Кулик Е. Г., Павленко В. И., Нарышкина С. В. Показатели качества жизни у больных ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию // XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сборник трудов; под редакцией акад. А.Г. Чучалина. Москва : ДизайнПресс, 2022. С. 130.

3. Кулик Е. Г., Павленко В. И., Нарышкина С. В. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у больных ХОБЛ в зависимости от наличия обострения или новой коронавирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. № 85. С.26-31. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-85-26-31>.
4. Павленко В.И., Кулик Е.Г., Нарышкина С.В. Хроническая обструктивная болезнь легких как коморбидное состояние при COVID-19 // Амурский медицинский журнал. 2021. № 1(31). С.11-17. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-11-17>. EDN: NHRQCQ.
5. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Diamond I., Banerjee A. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study // *BMJ*. 2021. № 372. P. n693. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>.
6. Ceban F., Ling S., Lui L.M.W., Lee Y., Gill H., Teopiz K.M., Rodrigues N.B., Subramaniapillai M., Di Vincenzo J.D., Cao B., Lin K., Mansur R.B., Ho R.C., Rosenblat J.D., Miskowiak K.W., Vinberg M., Maletic V., McIntyre R.S. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis // *Brain Behav Immun*. 2022. № 101. P. 93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>.
7. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., и др. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 514-523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
8. Changeux J.P., Amoura Z., Rey F.A., Miyara M. A nicotinic hypothesis for COVID-19 with preventive and therapeutic implications // *C R Biol*. 2020. № 343(1). P.1–7. <https://doi.org/10.5802/crbio.8>. PMID: 32720486.
9. Chudzik M., Babicki M., Kapusta J., Kałuzińska-Kołat Ż., Kołat D., Jankowski P., Mastalerz-Migas A. Long-COVID clinical features and risk factors: a retrospective analysis of patients from the STOP-COVID registry of the PoLoCOV study // *Viruses*. 2022. № 14(8). P.1755. <https://doi.org/10.3390/v14081755>.
10. Chung T.H., Azar A. Autonomic nerve involvement in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 syndrome (PASC) // *J Clin Med*. 2022. № 12(1). P. 73. <https://doi.org/10.3390/jcm12010073>.
11. Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization. Accessed June 27, 2021. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
12. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., Wei H., Low R.J., Re'em Y., и др. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact // *E Clinical Medicine*. 2021. № 38. P. 101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.
13. Feikin D.R., Higdon M.M., Abu-Raddad L.J., Andrews N., Araos R., Goldberg Y., Groome M.J., Huppert A., O'Brien K.L., Smith P.G., Wilder-Smith A., Zeger S., Deloria Knoll M., Patel M.K. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression // *Lancet*. 2022. Vol. 399. P. 924-944. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0).
14. Fernández-de-Las-Peñas C., Gómez-Mayordomo V., Cuadrado M.L., Palacios-Ceña D., Florencio L.L., Guerrero A.L., García-Azorín D., Hernández-Barrera V., Arendt-Nielsen L. The presence of headache at onset in SARS-CoV-2 infection is associated with long-term post-COVID headache and fatigue: A case-control study // *Cephalalgia*. 2021. № 41(13). P.1332-1341. <https://doi.org/10.1177/03331024211020404>.
15. Fernández-de-Las-Peñas C., Guijarro C., Torres-Macho J., Velasco-Arribas M., Plaza-Canteli S., Hernández-Barrera V., Arias-Navalón J.A. Diabetes and the risk of long-term post-COVID symptoms // *Diabetes*. 2021. № 70(12). P.2917-2921. <https://doi.org/10.2337/db21-0329>.
16. Fernández-de-Las-Peñas C., Rodríguez-Jiménez J., Cancela-Cilleruelo I., Guerrero-Peral A., Martín-Guerrero J.D., García-Azorín D., Cornejo-Mazzuchelli A., Hernández-Barrera V., Pellicer-Valero O.J. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 infection among hospitalized vs nonhospitalized patients // *JAMA Netw Open*. 2022. № 5(11). P.e2242106. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42106>.
17. Fernández-de-Las-Peñas C., Ryan-Murua P., Rodríguez-Jiménez J., Palacios-Ceña M., Arendt-Nielsen L., Torres-Macho J. Serological biomarkers at hospital admission are not related to long-term post-COVID fatigue and dyspnea in COVID-19 survivors // *Respiration*. 2022. № 101(7). P. 658–665. <https://doi.org/10.1159/000524042>.
18. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, Houben-Wilke S, Burtin C, Posthuma R, Franssen FME, van Loon N, Hajian B, Spies Y, Vijlbrief H, van 't Hul AJ, Janssen DJA, Spruit MA. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020 Oct 26;6(4):00542-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>. PMID: 33257910; PMCID: PMC7491255.
19. Guntur V.P., Nemkov T., de Boer E., Mohning M.P., Baraghoshi D., Cendali F.I., San-Millán I., Petrache I., D'Alessandro A. Signatures of mitochondrial dysfunction and impaired fatty acid metabolism in plasma of

patients with post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) // *Metabolites*. 2022. № 12(11). P.1026. <https://doi.org/10.3390/metabo12111026>.

20. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce H., Spitters C., Ericson K., Wilkerson S., Tural A., Diaz G., Cohn A., Fox L., Patel A., Gerber S.I., Kim L., Tong S., Lu X., Lindstrom S., Pallansch M.A., Weldon W.C., Biggs H.M., Uyeki T.M., Pillai S.K. Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. № 10. P. 929-936. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>.

21. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

22. Kamal M., Abo Omirah M., Hussein A., Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations // *Int J Clin Pract*. 2021. № 75. P. e13746. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>.

23. Lee J.H., Yim J.J., Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Respir Res*. 2022. № 23(1). P. 233. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02163-x>.

24. Liang L., Yang B., Jiang N., Fu W., He X., Zhou Y., Ma W.L., Wang X. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge // *J Korean Med Sci*. 2020. № 35(47). P. e418. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>.

25. Loosen S.H., Jensen B.O., Tanislav C., Luedde T., Roderburg C., Kostev K. Obesity and lipid metabolism disorders determine the risk for development of long COVID syndrome: a cross-sectional study from 50,402 COVID-19 patients // *Infection*. 2022. № 50(5). P.1165-70. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01784-0>.

26. Mizrahi B., Sudry T., Flaks-Manov N., Yehezkeli Y., Kalkstein N., Akiva P., Ekka-Zohar A., Ben David S.S., Lerner U., Bivas-Benita M., Greenfeld S. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study // *BMJ*. 2023. № 380. P.e072529. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072529>.

27. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Shalev D., Sehrawat T.S., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner G.F., Bernstein E.J., Mohan S., Beckley A.A., Seres D.S., Choueiri T.K., Uriel N., Ausiello J.C., Accili D., Freedberg D.E., Baldwin M., Schwartz A., Brodie D., Garcia C.K., Elkind M.S.V., Connors J.M., Bilezikian J.P., Landry D.W., Wan E.Y. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat Med*. 2021. Vol. 27. № 4. P. 601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.

28. Nateghi S., Hesari E., Mansouri F., Akrami M., Pourian M., Khosravani A., Taghizadeh F., Akbarpour S., Faraji N. Evaluation of blood biochemistry and cardiopulmonary status of hospitalized COVID-19 patients in 3 months post discharged follow up survey // *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2022. № 16. P.1179548422119332. <https://doi.org/10.1177/1179548422119332>.

29. Notarte K.I., de Oliveira M.H.S., Peligro P.J., Velasco J.V., Macaranas I., Ver A.T., Pangilinan F.C., Pastrana A., Goldrich N., Kavteladze D., Gellaco M.M.L., Liu J., Lippi G., Henry B.M., Fernández-de-Las-Peñas C. Age, sex and previous comorbidities as risk factors not associated with SARS-CoV-2 infection for long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Clin Med*. 2022. № 11(24). P.7314. <https://doi.org/10.3390/jcm11247314>.

30. Peghin M., Palese A., Venturini M., De Martino M., Gerussi V., Graziano E., Bontempo G., Marrella F., Tommasini A., Fabris M., Curcio F., Isola M., Tascini C. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients // *Clin Microbiol Infect*. 2021. № 27(10). P.1507–1513. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>.

31. Phan L.T., Nguyen T.V., Luong Q.C., Nguyen T.V., Nguyen H.T., Le H.Q., Nguyen T.T., Cao T.M., Pham Q.D. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. № 9. P. 872-874. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272>.

32. Rothe C., Schunk M., Sothmann P., Bretzel G., Froeschl G., Wallrauch C., Zimmer T., Thiel V., Janke C., Guggemos W., Seilmaier M., Drosten C., Vollmar P., Zwirgmaier K., Zange S., Wölfel R., Hoelscher M. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. № 10. P. 970-971. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>.

33. Rubin R. As their numbers grow, COVID-19 «Long haulers» stump experts // *JAMA*. 2020. Vol. 324. № 14. P.1381–1383. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17709>.

34. Shang L., Wang L., Zhou F., Li J., Liu Y., Yang S. Long-term effects of obesity on COVID-19 patients discharged from hospital // *Immun Inflamm Dis*. 2021. № 9(4). P.1678-1685. <https://doi.org/10.1002/iid3.522>.

35. Siegelman J.N. Reflections of a COVID-19 long hauler // JAMA. 2020. Vol. 324. № 20. P. 2031-2032. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22130>.
36. Stavem K., Ghanima W., Olsen M.K., Gilboe H.M., Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study // Thorax. 2021. № 76(4). P.405-407. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377>.
37. Subramanian A., Nirantharakumar K., Hughes S., Myles P., Williams T., Gokhale K.M., Taverner T., Chandan J.S., Brown K., Simms-Williams N., Shah A.D., Singh M., Kidy F., Okoth K., Hotham R., Bashir N., Cockburn N., Lee S.I., Turner G.M., Gkoutos G.V., Aiyegbusi O.L., McMullan C., Denniston A.K., Sapey E., Lord J.M., Wraith D.C., Leggett E., Iles C., Marshall T., Price M.J., Marwaha S., Davies E.H., Jackson L.J., Matthews K.L., Camaradou J., Calvert M., Haroon S. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults // Nat Med. 2022. № 28(8). P.1706-1714. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01909-w>.
38. Talic S., Shah S., Wild H., Gasevic D., Maharaj A., Ademi Z., Li X., Xu W., Mesa-Eguiagaray I., Rostron J., Theodoratou E., Zhang X., Motee A., Liew D., Ilic D. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2021. Vol. 375. P. e068302. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068302>.
39. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // J Thromb Haemost. 2020. Vol. 18. № 4. P. 844-847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>.
40. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak (<https://www.who.int>).
41. Wulf Hanson S., Abbafati C., Aerts J.G., Al-Aly Z., Ashbaugh C., Ballouz T., Blyuss O., Bobkova P., Bonsel G., Borzakova S., Buonsenso D., Butnaru D., Carter A., Chu H., De Rose C., Diab M.M., Ekbohm E., El Tantawi M., Fomin V., Frithiof R., Gamirova A., Glybochko P.V., Haagsma J.A., Haghjooy Javanmard S., Hamilton E.B., Harris G., Heijnenbroek-Kal M.H., Helbok R., Hellemons M.E., Hillus D., Huijts S.M., Hultström M., Jassat W., Kurth F., Larsson I.M., Lipcsey M., Liu C., Loflin C.D., Malinovschi A., Mao W., Mazankova L., McCulloch D., Menges D., Mohammadifard N., Munblit D., Nekliudov N.A., Ogbuogi O., Osmanov I.M., Peñalvo J.L., Petersen M.S., Puhan M.A., Rahman M., Rass V., Reinig N., Ribbers G.M., Ricchiuto A., Rubertsson S., Samitova E., Sarrafzadegan N., Shikhaleva A., Simpson K.E., Sinatti D., Soriano J.B., Spiridonova E., Steinbeis F., Svistunov A.A., Valentini P., van de Water B.J., van den Berg-Emons R., Wallin E., Witztenrath M., Wu Y., Xu H., Zoller T., Adolph C., Albright J., Amlag J.O., Aravkin A.Y., Bang-Jensen B.L., Bisignano C., Castellano R., Castro E., Chakrabarti S., Collins J.K., Dai X., Daoud F., Dapper C., Deen A., Duncan B.B., Erickson M., Ewald S.B., Ferrari A.J., Flaxman A.D., Fullman N., Gamkrelidze A., Giles J.R., Guo G., Hay S.I., He J., Helak M., Hulland E.N., Kereselidze M., Krohn K.J., Lazzar-Atwood A., Lindstrom A., Lozano R., Malta D.C., Månsson J., Mantilla Herrera A.M., Mokdad A.H., Monasta L., Nomura S., Pasovic M., Pigott D.M., Reiner R.C. Jr, Reinke G., Ribeiro A.L.P., Santomauro D.F., Sholokhov A., Spurlock E.E., Walcott R., Walker A., Wiysonge C.S., Zheng P., Bettger J.P., Murray C.J.L., Vos T. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021 // JAMA. 2022. № 328(16). P.1604-15. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18931>.
42. Xu E., Xie Y., Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19 // Nat Med. 2022. № 28(11). P.2406-2415. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02001-z>.
43. Yang T., Yan M.Z., Li X., Lau E.H.Y. Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis // Infection. 2022. № 50(5). P.1067-1109. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01862-3>.
44. Yazji B., Voduc N., Mulpuru S., Cowan J. Pulmonary sequelae of SARS-CoV-2 infection and factors associated with persistent abnormal lung function at six months after infection: Prospective cohort study // PLoS One. 2022. № 17(11). P.e0277624. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277624>.

References

1. Bakina AA, Pavlenko VI, Khripunova OA. *Osobennosti rentgenologicheskoi kartiny COVID-19 – pnevmonii* [Features of X-ray for pneumonia at Covid-19]. *XXXII Natsional'nyi kongress po boleznyam organov dykhaniya : sbornik trudov* [XXXII National Congress on respiratory diseases. Collection of works of Congress. Chucalin AG (ed.)]. Moscow: Design press; 2022. P. 77. (In Russ.)
2. Kulik EG, Pavlenko VI, Naryshkina SV. *Pokazateli kachestva zhizni u bol'nykh KhOBL, perenesshikh novuyu koronavirusnyu infektsiyu* [Indicators of the quality of life in patients with COPD and COVID-19]. *XXXII Natsional'nyi kongress po boleznyam organov dykhaniya : sbornik trudov* [XXXII National Congress on respiratory diseases. Collection of works of Congress. Chucalin AG (ed.)]. Moscow: Design press; 2022. P. 130. (In Russ.)

3. Kulik E.G., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Sravnitel'nyi analiz kliniko-laboratornykh pokazatelei u bol'nykh KhOBL v zavisimosti ot nalichiya obostreniya ili novoi koronavirusnoi infektsii [Comparative analysis of clinical and laboratory features in patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on the presence of an exacerbation or a novel coronavirus infection]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. – *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2022;85:26–31 (In Russ.). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-85-26-31>.
4. Pavlenko V.I., Kulik E.G., Naryshkina S.V. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh kak komorbidnoe sostoyanie pri COVID-19 [Chronic obstructive pulmonary disease as a comorbid state in Covid-19]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2021;1(31):11–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-11-17>.
5. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, Banerjee A. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>.
6. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>.
7. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514-523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
8. Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. A nicotinic hypothesis for COVID-19 with preventive and therapeutic implications. *C R Biol*. 2020;343(1):1–7. <https://doi.org/10.5802/crbio.8>. PMID: 32720486.
9. Chudzik M, Babicki M, Kapusta J, Kałuzińska-Kołat Ż, Kołat D, Jankowski P., Mastalerz-Migas A. Long-COVID clinical features and risk factors: a retrospective analysis of patients from the STOP-COVID registry of the PoLoCOV study. *Viruses*. 2022;14(8):1755. <https://doi.org/10.3390/v14081755>.
10. Chung TH, Azar A. Autonomic nerve involvement in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 syndrome (PASC). *J Clin Med*. 2022;12(1):73. <https://doi.org/10.3390/jcm12010073>.
11. Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. [Accessed: June 27, 2021]
12. Davis HE, Assaf G.S, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *E Clinical Medicine*. 2021;38:101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.
13. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y., et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet*. 2022;399:924-44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0).
14. Fernández-de-Las-Peñas C, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Palacios-Ceña D, Florencio LL, Guerrero AL., et al. The presence of headache at onset in SARS-CoV-2 infection is associated with long-term post-COVID headache and fatigue: A case-control study. *Cephalalgia*. 2021;41(13):1332-41. <https://doi.org/10.1177/03331024211020404>.
15. Fernández-de-Las-Peñas C, Gujjarro C, Torres-Macho J, Velasco-Arribas M, Plaza-Canteli S, Hernández-Barrera V., et al. Diabetes and the risk of long-term post-COVID symptoms. *Diabetes*. 2021;70(12):2917-21. <https://doi.org/10.2337/db21-0329>.
16. Fernández-de-Las-Peñas C., Rodríguez-Jiménez J., Cancela-Cilleruelo I., Guerrero-Peral A., Martín-Guerrero J.D., García-Azorín D., et al. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 infection among hospitalized vs nonhospitalized patients. *JAMA Netw Open*. 2022;5(11):e2242106. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42106>.
17. Fernández-de-Las-Peñas C, Ryan-Murua P, Rodríguez-Jiménez J, Palacios-Ceña M, Arendt-Nielsen L, Torres-Macho J. Serological biomarkers at hospital admission are not related to long-term post-COVID fatigue and dyspnea in COVID-19 survivors. *Respiration*. 2022;101(7):658-665. <https://doi.org/10.1159/000524042>.
18. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, Houben-Wilke S, Burtin C, Posthuma R, Franssen FME, van Loon N, Hajian B, Spies Y, Vijlbrief H, van 't Hul AJ, Janssen DJA, Spruit MA. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020 Oct 26;6(4):00542-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>. PMID: 33257910; PMCID: PMC7491255.
19. Guntur VP, Nemkov T, de Boer E, Mohning MP, Baraghoshi D, Cendali FI., et al. Signatures of mitochondrial dysfunction and impaired fatty acid metabolism in plasma of patients with post-acute sequelae of COVID-19 (PASC). *Metabolites*. 2022;12(11):1026. <https://doi.org/10.3390/metabo12111026>.

20. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H., et al. Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382;10:929-936. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>.
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
22. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e13746. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>.
23. Lee JH, Yim JJ, Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2022;23(1):233. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02163-x>.
24. Liang L, Yang B, Jiang N, Fu W, He X, Zhou Y., et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci*. 2020;35(47):e418. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>.
25. Loosen SH, Jensen BO, Tanislav C, Luedde T, Roderburg C, Kostev K. Obesity and lipid metabolism disorders determine the risk for development of long COVID syndrome: a cross-sectional study from 50,402 COVID-19 patients. *Infection*. 2022;50(5):1165-1170. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01784-0>.
26. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkeli Y, Kalkstein N, Akiva P., et al. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ*. 2023;380:e072529. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072529>.
27. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27;4:601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
28. Nateghi S, Hesari E, Mansouri F, Akrami M, Pourian M, Khosravani A., et al. Evaluation of blood biochemistry and cardiopulmonary status of hospitalized COVID-19 patients in 3 months post discharged follow up survey. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2022;16:11795484221119332. <https://doi.org/10.1177/11795484221119332>.
29. Notarte KI, de Oliveira MHS., Peligro PJ, Velasco JV, Macaranas I, Ver AT., et al. Age, sex and previous comorbidities as risk factors not associated with SARS-CoV-2 infection for long COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(24):7314. <https://doi.org/10.3390/jcm11247314>.
30. Peghin M, Palese A, Venturini M, De Martino M, Gerussi V, Graziano E., et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(10):1507-1513. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>.
31. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, Nguyen TV, Nguyen HT, Le HQ., et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. 2020;382;9:872-874. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272>.
32. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C., et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382;10:970-971. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468>.
33. Rubin R. As their numbers grow, COVID-19 «Long haulers» stump experts. *JAMA*. 2020;324;14:1381-1383. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17709>.
34. Shang L, Wang L, Zhou F, Li J, Liu Y, Yang S. Long-term effects of obesity on COVID-19 patients discharged from hospital. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(4):1678-1685. <https://doi.org/10.1002/iid3.522>.
35. Siegelman JN. Reflections of a COVID-19 long hauler. *JAMA*. 2020;324;20:2031-2032. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22130>.
36. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021;76(4):405-407. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377>.
37. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM., et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med*. 2022;28(8):1706-14. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01909-w>.
38. Talic S, Shah S, Wild H, Gasevic D, Maharaj A, Ademi Z., et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2021;375:e068302. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068302>.
39. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18;4:844-847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>.

40. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available from: <https://www.who.int>.

41. Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T., et al. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. 2022;328(16):1604-1615. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18931>.

42. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(11):2406-2415. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02001-z>.

43. Yang T, Yan MZ, Li X, Lau EHY. Sequelae of COVID-19 among previously hospitalized patients up to 1 year after discharge: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2022;50(5):1067-1109. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01862-3>.

44. Yazji B, Voduc N, Mulpuru S, Cowan J. Pulmonary sequelae of SARS-CoV-2 infection and factors associated with persistent abnormal lung function at six months after infection: Prospective cohort study. *PLoS One*. 2022;17(11):e0277624. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277624>.

Координаты для связи:

Анастасия Алексеевна Бакина – ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89244465008; e-mail: anastasia_darchi@mail.ru

Валентина Ивановна Павленко – д-р. мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89622846290; e-mail: agmaredfac@mail.ru

Щегорцова Юлия Юрьевна – ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89145995435; e-mail: shchegortsova92@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 20.03.2023; принята после рецензирования 12.06.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 20.03.2023; approved after reviewing 12.06.2023; accepted for publication 08.08.2023.*

Обзорная статья

УДК 618.17-008.8: 618.3-06
<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-16>

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ ПРОГЕСТЕРОНА

Ирина Николаевна Салко, Денис Сергеевич Лысяк

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
irasalco92@mail.ru, denis_lysyak@mail.ru

Аннотация. Нарушения менструальной функции занимают основное место среди гинекологических заболеваний у девушек репродуктивного возраста. Низкая концентрация прогестерона во вторую фазу цикла является одной из наиболее распространенных функциональных патологий, приводящих к нарушению репродуктивной функции. Цель литературного обзора: изучить данные об особенностях прегравидарной подготовки и течения беременности у женщин с дефицитом прогестерона. Недостаточная гормональная поддержка сопровождается патологической секреторной трансформацией эндометрия, что препятствует образованию «имплантационного окна». При наступлении беременности наблюдается высокий риск ее осложнений: самопроизвольный выкидыш, плацентарные нарушения и преэклампсия. Данной категории женщин необходима прегравидарная подготовка со своевременной диагностикой недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) и дополнительной дотацией гестагенов в циклическом режиме.

Ключевые слова: дефицит прогестерона, олигоменорея, недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), эндометрий, имплантационное окно, плацентарные нарушения.

Для цитирования: Салко И. Н., Лысяк Д. С. Прегравидарная подготовка и особенности течения беременности у женщин с дефицитом прогестерона // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1. С. 16–23. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-16>.

Review article

PRECONCEPTION PREPARATION AND FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH PROGESTERONE DEFICIENCY

Irina N. Salko, Denis S. Lysyak

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia, irasalco92@mail.ru, denis_lysyak@mail.ru

Abstract. Menstrual disorders occupy the main place among gynecological diseases in girls of reproductive age. A low concentration of progesterone in the second phase of the cycle is one of the most common functional pathologies leading to impaired reproductive function. The purpose of the literature review: to study data on the features of preconception preparation and the course of pregnancy in women with progesterone deficiency. Insufficient hormonal support is accompanied by pathological secretory transformation of the endometrium, which prevents the formation of an «implantation window». When pregnancy occurs, there is a high risk of its complications: spontaneous miscarriage, placental disorders and preeclampsia. This category of women needs preconception preparation with timely diagnosis of luteal phase insufficiency (LPI) and additional dosing of gestagens in a cyclic mode.

Keywords: progesterone deficiency, oligomenorrhea, luteal phase insufficiency (LPI), endometrium, implantation window, placental disorders.

For citation: Salko IN, Lysyak DS. Pregravidarnaya podgotovka i osobennosti techeniya beremennosti u zhenshchin s defitsitom progesterona [Preconception preparation and features of the course of pregnancy in women with progesterone deficiency]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2023;11;1:16–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-16>.

В структуре гинекологических заболеваний у девушек репродуктивного возраста важное место занимают нарушения мен-

струальной функции [1, 2]. В норме становление регулярного менструального цикла происходит в течение 6-24 месяцев. Мен-

© Салко И.Н., Лысяк Д.С., 2023

струация проходит с периодичностью 28-30 дней. Гинекологические заболевания у женщин формируются еще в пубертатном периоде. На состояние соматического и гинекологического здоровья женского населения влияют многие факторы: наследственность, метаболические нарушения, стрессовые ситуации, в том числе и место проживания [3]. Нарушения менструального цикла – динамический признак дебюта развивающегося патологического процесса, связанного с несостоятельностью репродуктивной функции. Олигоменорея – доминирующий тип нарушения менструального цикла [4]. В первые годы после менархе физиологическими особенностями у девочек-подростков являются нерегулярные ановуляторные менструальные циклы [5]. К окончанию пубертатного периода только у 78,6 % девушек с первичной олигоменореей устанавливается правильный ритм менструаций и циклическое функционирование гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [6]. При отсутствии коррекции менструального цикла возможно нарушение функциональной взаимосвязи между отдельными структурами репродуктивной системы, приводящее к гормональному дисбалансу [7]. Имеется также прямая зависимость между увеличением массы тела и тяжестью овариальной дисфункции, что проявляется недостаточностью второй фазы менструального цикла. Низкая концентрация прогестерона во второй фазе менструального цикла часто является причиной нерегулярных менструаций. Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) является одной из наиболее распространенных функциональных патологий, приводящих к нарушению репродуктивной функции [8,9,10]. Цель литературного обзора: изучить данные об особенностях прегравидарной подготовки и течения беременности у женщин с дефицитом прогестерона.

В лютеиновой фазе менструального цикла под воздействием половых стероидных гормонов, в первую очередь прогестерона, на фоне достаточного эстрогенного влияния в эндометрии происходят секреторные преобразования и формирование «окна имплантации» [11]. Наиболее часто этот период определяется как 5–10 день после овуляции, что соответствует 20–24 дням 28-дневного менструального цикла [12]. Низкий уровень прогестерона после овуляции ведет к рефрактерности эндометрия и приводит к развитию первичной олигоменореи, способствует циклическим струк-

турным изменениям эндометрия в фазе пролиферации и секреции [13, 14]. Дефицит прогестерона возникает вследствие изменений на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, что может послужить причиной большинства гормональных нарушений на уровне эндометрия [15]. В результате развивается недостаточная секреторная трансформация эндометрия, функциональные расстройства маточных труб и нарушение имплантации оплодотворенной яйцеклетки [16].

В настоящее время стандарт диагностики недостаточности лютеиновой фазы так и не определен. Однако в клинической практике исследование уровня прогестерона на 20-22-й день менструального цикла может быть одним из диагностических критериев выявления дефицита прогестерона. Снижение уровня прогестерона в середине лютеиновой фазы < 10 нг/мл (31,8 нмоль/л) может свидетельствовать о недостаточности фазы. Однако в большинстве случаев органическая патология не выявляется, поэтому развитие НЛФ связывают со стрессовым фактором [17].

Частота осложнений беременности у женщин с нарушениями менструальной функции в анамнезе больше в сравнении с женщинами, имевшими правильный ритм менструаций [18]. Самопроизвольное прерывание беременности в России соответствует 15-23 % всех зарегистрированных беременностей [19]. По данным литературы, бесплодие и самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках чаще наблюдается у женщин с олигоменореей в анамнезе [20, 21]. Прогестерон препятствует сокращению миометрия и обеспечивает его синхронное растяжение по мере прогрессирования беременности, реализует токолитический эффект, формируя в центральной нервной системе «доминанту беременности» [22]. Недостаточность прогестерона может быть одной из причин ранних потерь беременности и преждевременных родов. Дефицит прогестерона во вторую фазу цикла также приводит к нарушению секреторного преобразования эндометрия и его способности к имплантации бластоцисты. Недостаточная толщина слизистой оболочки матки в период «окна имплантации» считается важным фактором риска осложнений беременности [14, 23]. Неполноценная инвазия трофобласта в эндометрий является причиной нарушения плацентации и имеет значение в ремоделировании спиральных

артерий. Формирование внутриутробного страдания закладывается в ранние сроки гестации, когда неблагополучие организма женщины, состояние эндо- и миометрия обуславливают неполноценное формирование эмбриона, плода и внезародышевых структур: околоплодной среды, пуповины, плаценты, плацентарного ложа. В результате происходит изменение гемодинамики в функциональной системе мать-плацента-плод, что приводит к развитию плацентарных нарушений [24, 25]. Исходя из сказанного выше, при наступлении беременности у женщин с дефицитом прогестерона имеется высокий риск развития таких осложнений, как угрожающий выкидыш, угрожающие преждевременные роды, плацентарные нарушения и преэклампсия.

Исследования авторов показали, что применение гестагенов при подготовке к беременности и во время беременности способствует предотвращению ранних репродуктивных потерь, снижению риска преждевременных родов и тяжелых форм плацентарной недостаточности [26]. Согласно рекомендациям Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) по прегравидарной подготовке и данных многочисленных исследований, пациенткам с заболеваниями, сопровождаемыми НЛФ, показаны гестагены в циклическом режиме. Доказано, что назначение гестагенов при нарушениях менструального цикла способствует физиологической поддержке преовуляторного подъема прогестерона. Они позволяют улучшить рецептивность эндометрия, снизить аутоиммунную агрессию, оптимизировать прогноз. Аналогичная тактика рекомендована при привычном невынашивании, которое, как правило, обусловлено неполноценностью слизистой оболочки матки и недостаточностью функции желтого тела [27, 28].

Прогестерон является эндогенным стероидным гормоном, поэтому препараты прогестерона не имеют каких-либо известных рисков при длительном использовании (начиная с перiovуляторного периода и затем в течение I триместра гестации). Необходимость широкого использования препаратов гестагенов у пациенток с нарушением менструальной функции не вызывает сомнений. Однако единых протоколов для выбора того или иного препарата в конкретной клинической ситуации не существует и сегодня. Теоретически введение прогестерона может быть осуществлено различными способами:

перорально, перкутанно, внутримышечно, интравагинально и интраректально, интраназально. Однако наибольшее распространение в клинической практике получили препараты для перорального и интравагинального применения [29, 30].

Несмотря на всю многогранность своего действия, изначально прогестерон применялся только в форме раствора для внутримышечных инъекций. Препарат показал свою высокую эффективность, однако инъекции были болезненными. Наблюдались побочные эффекты в виде формирования абсцессов и инфицирования [29].

Рекомендации ESHRE (Европейское общество репродукции человека и эмбриологии) уже послужили основанием для пересмотра прогестеронотерапии в национальных клинических рекомендациях в ряде европейских стран [31]. Был разработан дидрогестерон – синтетический препарат прогестерона с высокой биодоступностью при пероральном приеме. Дидрогестерон на сегодняшний день также указан в стандартах диагностики и лечения подростков с задержкой полового созревания, олигоменореей, маточными кровотечениями, дисменореей, предменструальным синдромом, доброкачественными заболеваниями молочных желез. В первую очередь следует отметить применение дидрогестерона для уточнения функционального состояния эндометрия, в том числе для исключения необратимого его повреждения. Кроме того, проба позволяет оценить эстрогенную насыщенность и подтвердить отсутствие препятствия для оттока крови из матки (при врожденных пороках развития шейки матки и влагалища, при вторичной атрезии цервикального канала). Показаниями для проведения гестагеновой пробы являются олигоменорея (задержка менструации более чем на 35 дней), первичная аменорея (изначальное отсутствие менструации) или вторичная аменорея (отсутствие менструации в течение 6 мес. и более). У больных с врожденными пороками развития половых органов, имеющих нарушение оттока менструальной крови, проба назначается непосредственно перед производством реконструктивно-пластической операции для обеспечения максимального наполнения замкнутой полости полноценной или рудиментарной матки менструальными выделениями в ответ на прием дидрогестерона. Пероральный прием препарата гораздо лучше переносится пациентками по сравнению с внутримышечными инъек-

циями. Более того, во многих клинических исследованиях показана безопасность назначения гестагенов при более длительном приеме во время беременности. Медикаментозная поддержка лютеиновой фазы цикла становится необходимым этапом лечения олигоменореи и бесплодия. Многообразие различных препаратов прогестерона сочетается с отсутствием алгоритмов их использования при различных клинических ситуациях. Появление техники изготовления микронизированного прогестерона способствовало возможности абсорбции препаратов. Действие микронизированного прогестерона сопоставимо с действием натурального [29]. Дидрогестерон широко применяется для прегравидарной подготовки и лечения бесплодия, обусловленного недостаточностью лютеиновой фазы [32]. Дидрогестерон значительно снижает риск потери беременности при угрожающем и привычном выкидыше [33].

Выбор конкретного препарата осуществляет врач, исходя из клинической ситуации. Сильной стороной дидрогестерона следует признать большее сродство к прогестероновым рецепторам и высокую биодоступность. По данным литературы, использование дидрогестерона в качестве прегравидарной подготовки способствует утолщению эндометрия и формированию оптимальных условий для имплантации яйцеклетки [34]. Дидрогестерон также доказал свою эффективность не только при привычном невынашивании, но и при угрожающем

аборте. При наличии у женщины факторов риска досрочного родоразрешения (в первую очередь при наличии преждевременных родов в анамнезе) уже с прегравидарного периода женщине предпочтительно назначать микронизированный прогестерон. С профилактической целью прием препарата можно продолжать вплоть до 34-й недели гестации. Оба средства хорошо зарекомендовали себя в программах поддержки беременности [35].

Заключение

Анализ литературных источников показал, что НЛФ до беременности является одним из важнейших этиологических факторов риска ранних потерь беременности, развития плацентарных нарушений и преэклампсии. Одним из наиболее частых симптомов дефицита прогестерона во вторую фазу цикла является нарушение менструальной функции по типу олигоменореи. Для поддержания лютеиновой фазы целесообразна дополнительная дотация гестагенов. Для профилактики потенциальных осложнений беременности необходимо назначение гестагенов в циклическом режиме в качестве прегравидарной подготовки.

Причины дефицита прогестерона до сих пор окончательно не установлены и требуют дальнейшего изучения, однако отсутствие коррекции данной патологии отрицательно влияет на репродуктивный потенциал женщины.

Список источников

1. Уварова Е. В., Тарусин Т. И., Кучма В. Р. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья детей и подростков // Вопросы школьной и университетской медицины здоровья. 2018. № 2. С. 45–62.
2. Жуковец И. В., Алиева А. С. Гинекологическое здоровье и репродуктивные планы молодых женщин Амурской области // Амурский медицинский журнал. 2021. № 1(31). С. 54–57. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-54-57>.
3. Волков В. Г., Ахильгова З. С. Факторы риска ранних потерь беременности // Вестник новых медицинских технологий. 2020. № 1. С. 67–72. <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16597>.
4. Фадеева Н. И., Яворская С. Д., Ремнева О. В. Факторы риска нарушения становления пубертата и менструальной функции у девушек-подростков, жительниц Алтайского края: возможности профилактики // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. № 6. С. 4–8.
5. Хащенко Е. П., Уварова Е. В., Иванец Т. Ю. Ключевые критерии диагностики синдрома поликистозных яичников у подростков с учетом уточненных возрастных нормативов гормонального и метаболического статуса // Акушерство и гинекология. 2019. № 9. С. 102–110. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.9.102-110>.
6. Стокоз К. Ю., Лысяк Д. С. Эффективность прегравидарной подготовки у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы // Версии и контраверсии современной гинекологии и репродуктивной медицины : материалы Всероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов (Чита, 20–21 марта 2018 года). Чита : Редакционно-издательский центр Читинской государственной медицинской академии, 2018. С. 71–76.

7. Романенко Ю. В., Налетова Д. А., Чеботарева Ю. Ю. Влияние ожирения на репродуктивное здоровье девочек и девушек-подростков // Ньюансы новых направлений в акушерстве и гинекологии : сборник трудов конференции (Ростов-на-Дону, 09 октября 2020 г.). Ростов-на-Дону : Ростовский государственный медицинский университет, 2020. С. 39–45.
8. Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б., Диль В.В., Гринева А.М. Использование растительных дофаминомиметиков у подростков и молодых женщин с нарушенным менструальным циклом. Акушерство и гинекология. 2015. № 11. С. 70–77.
9. Яковлева Э. Б., Чермных С. В., Бабенко-Сорокопуд И. В. Гипоталамический синдром пубертатного периода // Университетская клиника. 2018. № 3(28). С. 107–112. [https://doi.org/10.26435/usc.v0i3\(28\).229](https://doi.org/10.26435/usc.v0i3(28).229).
10. Рудакова Е. Б., Стрижова Т. В., Федорова Е. А. Женское бесплодие: традиционные методы лечения и экстракорпоральное оплодотворение у пациенток с эндокринными нарушениями // Лечащий врач. 2020. № 3. С. 37–42. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.38.18.006>
11. Whitby S., Salamonsen L.A., Evans J. The Endometrial Polarity Paradox: Differential Regulation of Polarity Within Secretory-Phase Human Endometrium // Endocrinology. 2018. Vol. 159. P. 506–518. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1877>.
12. Гришина А. А., Чистякова Г. Н., Ремизова И. В., Гиниятова А. А. Экспрессия маркеров LIFR и LIF в эндометрии женщин, страдающих гипоплазией эндометрия и бесплодием // Евразийский союз ученых. 2018. № 3–1(48). С. 33–35.
13. Arezoo Moini Jazani, Kobra Hamdi, Mojgan Tansaz. Herbal Medicine for Oligomenorrhea and Amenorrhea: A Systematic Review of Ancient and Conventional Medicine // BioMed Research International [Biomed Res Int]. 2018. Mar 18. 3052768. <https://doi.org/10.1155/2018/3052768>.
14. Лысяк Д. С., Быстрицкая Т. С., Салко И. Н., Стокоз К. Ю. Особенности течения беременности у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатном периоде // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 2(76). С. 47–51. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.47-50>.
15. Чернуха Г. Е., Гусев Д. В., Табеева Г. И., Прилуцкая В. Ю. Патологические особенности развития функциональной гипоталамической аменореи у пациенток с нервной анорексией // Гинекология. 2018. Т. 20, № 1. С. 16–22. https://doi.org/10.26442/2079-5696_20.1.16-22.
16. Мелкозерова О.А., Башмакова Н.В., Третьякова Т.Б. Молекулярно-генетические и эпигенетические механизмы нарушения рецептивности эндометрия у женщин репродуктивными неудачами, с низкой массой тела при рождении // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т. 18, № 4. С. 35 – 43. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-4-35-43>.
17. Чернуха Г. Е. Спорные вопросы диагностики и терапии недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла // Фармакология & Фармакотерапия. 2021. № 4. С. 28–29.
18. Ting Yu, Di Wu, Yurong Cao, Jun Zhai. Association Between Menstrual Patterns and Adverse Pregnancy Outcomes in Patients With Polycystic Ovary Syndrome // Front Endocrinol (Lausanne). 2021. Nov 18. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.740377>.
19. Манухин И. Б., Доброхотова Ю. Э., Кулешов В. М., Цхай В. Б., Тапильская Н. И., Рогожина И. Е. Лечение угрожающего выкидыша препаратами микронизированного прогестерона и дидрогестерона // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 3. С. 34–42. <https://doi.org/10.17116/repro201824334>.
20. Стокоз К. Ю., Лысяк Д. С., Быстрицкая Т. С. Влияние гирудотерапии и гестагенов на ангиогенные факторы роста и маточную гемодинамику у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. № 2. С.65–68. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.65-68>.
21. Салий М. Г., Ткаченко Л. В., Павлов Р. В., Голубкина С. А. Способ прогнозирования невынашивания беременности у женщин с гипоталамическим синдромом : пат. 2712453 Рос. Федерация. № 2019118134 ; заявл. 11.06.2019 ; опублик. 30.01.2020, Бюл. № 4. 12 с.
22. Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Тулупова М. С., Дамирова К. Ф., Рамазанова Ф. У., Каушанская Л. В. Прогестерон: спорные вопросы терапии и профилактики невынашивания и недонашивания беременности // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 5. Приложение. С. 74–82. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13910>.
23. Silvana R. Ferreira and Alicia B. Motta. Uterine Function: From Normal to Polycystic Ovarian Syndrome Alterations // Current Medicinal Chemistry. 2018. Vol. 25(15). P. 1792–1804. <https://doi.org/10.2174/0929867325666171205144119>.
24. Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Ткаченко В. А. Плацентарная недостаточность как базовая патология осложнений и исходов гестационного периода // Российский вестник акушера-гинеколога. 2020. Т. 20, № 1. С. 5–15. <https://doi.org/10.17116/rosakush2020200115>.
25. Michaela E. Murphy, Cara J. Westmark. Folic Acid Fortification and Neural Tube Defect Risk: Analysis of the Food Fortification Initiative Dataset // Nutrients. 2020. № 12. P. 247. <https://doi.org/10.3390/nu12010247>.

26. Тетрушвили Н.К. Ведение пациенток с одно- и многоплодной беременностью и привычным выкидышем в анамнезе // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018. № 2(20). С.52–57. doi: 10.24411/2303-9698-2018-00015.
27. Ипастова И. Д., Дьяконов С. А. О прегравидарной подготовке и ведении беременности ранних сроков // *Statuspraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2019. № 4(59). С. 88–96.
28. Подзолкова Н. М., Татарчук Т. Ф., Доцанова А. М., Ешимбетова Г. З., Сумятина Л. В. Нормализация менструального цикла дидрогестероном // *Акушерство и гинекология*. 2018. № 6. С. 70-75. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.6.70-76>
29. Сыркашева А. Г., Петросян Я. А., Долгушина Н. В. Гестагены в программах вспомогательных репродуктивных технологий // *Гинекология*. 2019. Т. 21. № 2. С 76–79. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.2.190238>.
30. Гусев Д. В., Кузнецов С. Ю., Иванец Т. Ю., Чернуха Г. Е. Дифференциальная диагностика различных форм функциональной гипоталамической аменореи // *Гинекология*. 2019. № 21. С.14–18. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.4.190525>.
31. Toth B, Würfel W, Bohlmann M et al. Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures // *Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/050). Geburtsh Frauenheilk*. 2018. Vol. 78(4). P. 364–381. <https://doi.org/10.1055/a-0586-4568>.
32. Тетрушвили Н. К., Агаджанова А. А. Дидрогестерон в лечении угрожающего и привычного выкидыша // *Медицинский совет*. 2018. № 13. С. 68–72. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-68-72>.
33. Carp HJA. Progestogens and pregnancy loss // *Climacteric*. 2018. 21(4). P. 380–384. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1436166>.
34. Александрова Е. С., Незнамова О. А. Эффективность прегравидарной подготовки у пациенток с гипоплазией эндометрия // *Актуальные вопросы современной медицины : материалы II Дальневосточного медицинского молодежного форума (Хабаровск, 02–05 октября 2018 года)*. Хабаровск : Дальневосточный государственный медицинский университет, 2018. С.211–212.
35. Benadiva C, Engmann L. Luteal phase support after gonadotropin-releasing hormone agonist triggering: does it still matter // *Fertility and Sterility*. 2018. Vol. 109, Issue 5. P. 763–767. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.02.003>.

References

1. Uvarova EV, Tarusin TI, Kuchma VR. Profilaktika narushenii reproduktivnogo zdorov'ya detei i podrostkov [Prevention of reproductive health disorders in children and adolescents]. *Voprosy shkol'noi i universitetskoi meditsiny zdorov'ya. – Problems of school and university medicine and health*. 2018;2:45–62. (In Russ.).
2. Zhukovets IV, Alieva AS. Ginekologicheskoe zdorov'e i reproduktivnye plany molodykh zhenshchin Amurskoi oblasti [Gynecological health and reproductive plans of young women in the Amur region]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal*. 2021;1(31): 54–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-54-57>.
3. Volkov VG, Akhil'gova ZS. Faktory riska rannikh poter' beremennosti [risk factors for early pregnancy losses]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. – Journal of new medical technologies*. 2020;1:67–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16597>.
4. Fadeeva NI, Yavorskaya SD, Remneva OV. Faktory riska narusheniya stanovleniya pubertata i menstrual'noi funktsii u devushek-podrostkov, zhitel'nits Altaiskogo kraja: vozmozhnosti profilaktiki [Risk factors for disturbances in the development of puberty and menstrual function in teenage girls, residents of the Altai Territory: possibilities for prevention]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. – Russian Bulletin of Obstetrician-gynecologist*. 2018;6:4–8. (In Russ.).
5. Khashchenko E. P., Uvarova E. V., Ivanets T. Yu. Klyuchevye kriterii diagnostiki sindroma polikistoznykh yaichnikov u podrostkov s uchetom utochnennykh vozrastnykh normativov gormonal'nogo i metabolicheskogo statusa [Key diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents, taking into account updated age standards for hormonal and metabolic status]. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and Gynecology*. 2019;9:102–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.9.102-110>.
6. Stokoz KYu, Lysyak DS. Effektivnost' pregravidarnoi podgotovki u zhenshchin s nedostatochnost'yu lyuteinovoi fazy [Efficiency of preconception preparation in women with luteal phase deficiency]. *Versii i kontraversii sovremennoi ginekologii i reproduktivnoi meditsiny: materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii akusherov-ginekologov (Chita, 20–21 marta 2018 goda) [Versions and contraversions of modern gynecology and reproductive medicine: materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference of Obstetricians and Gynecologists (Chita, March 20–21, 2018 of the year)]*. Chita : Redaktsionno-izdatel'skii tsentr Chitinskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii, 2018. P. 71–76. (In Russ.).
7. Romanenko YuV, Naletova DA, Chebotareva YuYu. Vliyanie ozhireniya na reproduktivnoe zdorov'e devochek i devushek-podrostkov [The influence of obesity on the reproductive health of girls and adolescent girls]. *Nyuansy novykh napravlenii v akusherstve i ginekologii : sbornik trudov konferentsii (Rostov-na-*

Donu, 09 oktyabrya 2020 g.) [Nuances of new trends in obstetrics and gynecology: collection of conference proceedings (Rostov-on-Don, October 09, 2020)]. Rostov-na-Donu : Rostovskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet. 2020:39–45. (In Russ.).

8. Kuznetsova IV, Uspenskaya YuB, Dil' VV, Grineva AM. Ispol'zovanie rastitel'nykh dofaminomimetikov u podrostkov i molodykh zhenshchin s narushennym menstrual'nym tsiklom [The use of herbal dopaminomimetics in adolescents and young women with irregular menstrual cycles]. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and gynecology.* 2015;11:70–77. (In Russ.).

9. Yakovleva EB, Chermnykh SV, Babenko-Sorokopud IV. Gipotalamicheskiy sindrom pubertatnogo perioda [Hypothalamic syndrome of puberty]. *Universitetskaya klinika. – University Clinic.* 2018;3(28):107–112. (In Russ.). [https://doi.org/10.26435/uc.v0i3\(28\).229](https://doi.org/10.26435/uc.v0i3(28).229).

10. Rudakova EB, Strizhova TV, Fedorova EA. Zhenskoe besplodie: traditsionnye metody lecheniya i ekstrakorporal'noe oplodotvorenie u patsientok s endokrinnymi narusheniyami [Female infertility: traditional methods of treatment and in vitro fertilization in patients with endocrine disorders]. *Lechashchii vrach. – The Attending Physician.* 2020;3:37–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.26295/OS.2020.38.18.006>

11. Whitby S, Salamonsen LA, Evans J. The Endometrial Polarity Paradox: Differential Regulation of Polarity Within Secretory-Phase Human Endometrium. *Endocrinology.* 2018;159:506–518. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1877>.

12. Grishina AA, Chistyakova GN, Remizova IV, Giniyatova AA. Ekspressiya markerov LIFR i LIF v endometrii zhenshchin, stradayushchikh gipoplaziei endometriya i besplodiem [Expression of LIFR and LIF markers in the endometrium of women suffering from endometrial hypoplasia and infertility]. *Evraziiskii soyuz uchenykh. – Eurasian Union of Scientists.* 2018;3–1(48):33–35. (In Russ.).

13. Arezoo Moini Jazani, Kobra Hamdi, Mojgan Tansaz. Herbal Medicine for Oligomenorrhea and Amenorrhea: A Systematic Review of Ancient and Conventional Medicine // *BioMed Research International [Biomed Res Int]*. 2018. Mar 18. 3052768. <https://doi.org/10.1155/2018/3052768>.

14. Lysyak DS, Bystritskaya TS, Salko IN, Stokoz KYu. Osobennosti techeniya beremennosti u zhenshchin s narusheniyami menstrual'noi funktsii v pubertatnom periode [Features of the course of pregnancy in women with menstrual dysfunction during puberty]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal. – Pacific Medical Journal.* 2019;2(76):47–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.47-50>.

15. Chernukha GE, Gusev DV, Tabeeva GI, Prilutskaya VYu. Patofiziologicheskie osobennosti razvitiya funktsional'noi gipotalamicheskoi amenorei u patsientok s nervnoi anoreksiei [Pathophysiological features of the development of functional hypothalamic amenorrhea in patients with anorexia nervosa]. *Ginekologiya. – Gynecology.* 2018;20;1:16–22. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/2079-5696_20.1.16-22.

16. Melkozerova OA, Bashmakova NV, Tret'yakova TB. Molekulyarno-geneticheskie i epigeneticheskie mekhanizmy narusheniya retseptivnosti endometriya u zhenshchin reproduktivnymi neudachami, s nizkoi massoi tela pri rozhdenii [Molecular genetic and epigenetic mechanisms of impaired endometrial receptivity in women with reproductive failures and low birth weight]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2019. T. 18, № 4. S. 35 – 43. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-4-35-43>.

17. Chernukha GE. Spornye voprosy diagnostiki i terapii nedostatochnosti lyuteinovoi fazy menstrual'nogo tsikla [Controversial issues in the diagnosis and treatment of insufficiency of the luteal phase of the menstrual cycle]. *Farmakologiya & Farmakoterapiya. – Pharmacology & Pharmacotherapy.* 2021;4:28–29. (In Russ.).

18. Ting Yu, Di Wu, Yurong Cao, Jun Zhai. Association Between Menstrual Patterns and Adverse Pregnancy Outcomes in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021. 2021;12:740377. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.740377>.

19. Manukhin IB, Dobrokhotova YuE, Kuleshov VM, Tskhai VB, Tapil'skaya NI, Rogozhina IE. Lechenie ugrozhayushchego vykidysha preparatami mikronizirovannogo progesterona i didrogesterona [Treatment of threatened miscarriage with drugs of micronized progesterone and dydrogesterone]. *Problemy reproduktcii. – Russian Journal of Human Reproduction.* 2018;24;3:34–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro201824334>.

20. Stokoz KYu, Lysyak DS, Bystritskaya TS. Vliyanie girudoterapii i gestagenov na angiogennyye faktory rosta i matochnuyu gemodinamiku u zhenshchin s pervichnoi oligomenoreei v anamneze [The influence of hirudotherapy and gestagens on angiogenic growth factors and uterine hemodynamics in women with a history of primary oligomenorrhea]. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal. – Pacific Medical Journal.* 2019;2:65–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.65-68>.

21. Salii MG, Tkachenko LV, Pavlov RV, Golubkina SA. *Sposob prognozirovaniya nevyvashivaniya beremennosti u zhenshchin s gipotalamicheskim sindromom [A method for predicting miscarriage in women with hypothalamic syndrome]* : pat. 2712453 Ros. Federatsiya. № 2019118134 ; zayavl. 11.06.2019 ; opubl. 30.01.2020, Byul. No. 4. 12 p. (In Russ.).

22. Radzinskii VE, Khamoshina MB, Tulupova MS, Damirova KF, Ramazanova FU, Kaushanskaya LV. Progesteron: spornye voprosy terapii i profilaktiki nevyvashivaniya i nedonashivaniya beremennosti

[Progesterone: controversial issues of therapy and prevention of miscarriage and preterm pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. – Obstetrics and gynecology: News, Opinions, Training.* 2019;7;5:74–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13910>.

23. Silvana R. Ferreira and Alicia B. Motta. Uterine Function: From Normal to Polycystic Ovarian Syndrome Alterations. *Current Medicinal Chemistry.* 2018;25;15:1792–1804. <https://doi.org/10.2174/0929867325666171205144119>.

24. Pestrikova TYu, Yurasova EA, Tkachenko VA. Platsentarnaya nedostatochnost' kak bazovaya patologiya oslozhnenii i iskhodov gestatsionnogo perioda [Placental insufficiency as a basic pathology of complications and outcomes of the gestational period]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. – Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020. 20;1:5–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush2020200115>.

25. Michaela E. Murphy, Cara J. Westmark. Folic Acid Fortification and Neural Tube Defect Risk: Analysis of the Food Fortification Initiative Dataset. *Nutrients.* 2020;12:247. <https://doi.org/10.3390/nu12010247>.

26. Tetrushvili NK. Vedenie patsientok s odno- i mnogoplodnoi beremennost'yu i privychnym vykidyshe v anamneze [Management of patients with single and multiple pregnancies and a history of recurrent miscarriage]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. – Obstetrics and gynecology: News, Opinions, Training.* 2018;2;20:52–57. (In Russ.). doi: 10.24411/2303-9698-2018-00015.

27. Ipastova ID, D'yakonov SA. O pregravidarnoi podgotovke i vedenii beremennosti rannikh srokov [About pregravid preparation and management of early pregnancy]. *Statuspraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak. – Statuspraesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage.* 2019;4(59):88–96. (In Russ.).

28. Podzolkova NM, Tatarchuk TF, Doshchanova AM, Eshimbetova GZ, Sumyatina LV. Normalizatsiya menstrual'nogo tsikla didrogesteronom [Normalization of the menstrual cycle with dydrogesterone]. *Akusherstvo i ginekologiya. – Obstetrics and Gynecology.* 2018;6:70–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.6.70-76>

29. Syrkasheva AG, Petrosyan YaA, Dolgushina NV. Gestageny v programmakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii [Gestagens in programs of assisted reproductive technologies]. *Ginekologiya. – Gynecology.* 2019;21;2:76–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.2.190238>.

30. Gusev DV, Kuznetsov SYu, Ivanets TYu, Chernukha GE. Differentsial'naya diagnostika razlichnykh form funktsional'noi gipotalamicheskoi amenorei [Differential diagnosis of various forms of functional hypothalamic amenorrhea]. *Ginekologiya. – Gynecology.* 2019;21:14–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.4.190525>.

31. Toth B, Würfel W, Bohlmann M., et al. Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures // Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/050). *Geburtsh Frauenheilk.* 2018;78(4):364–381. <https://doi.org/10.1055/a-0586-4568>.

32. Tetrushvili NK, Agadzhanova AA. Didrogesteron v lechenii ugrozhayushchego i privychnogo vykidysya [Dydrogesterone in the treatment of threatened and habitual miscarriage]. *Meditsinskii sovet. – Medical Council.* 2018;13:68–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-68-72>.

33. Carp HJA. Progestogens and pregnancy loss. *Climacteric.* 2018;21(4):380–384. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1436166>.

34. Aleksandrova ES, Neznamova OA. Effektivnost' pregravidarnoi podgotovki u patsientok s gipoplaziei endometriya [The effectiveness of preconception preparation in patients with endometrial hypoplasia]. *Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsiny: materialy II Dal'nevostochnogo meditsinskogo molodezhnogo foruma (Khabarovsk, 02–05 oktyabrya 2018 goda) [Current issues of modern medicine: materials of the II Far Eastern Medical Youth Forum (Khabarovsk, October 02–05, 2018)]. Khabarovsk: Dal'nevostochnyi gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2018. P.211–212. (In Russ.).*

35. Benadiva C, Engmann L. Luteal phase support after gonadotropin-releasing hormone agonist triggering: does it still matter. *Fertility and Sterility.* 2018;109;5:763–767. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.02.003>.

Координаты для связи:

Салко Ирина Николаевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: irasalco92@mail.ru

Лысяк Денис Сергеевич – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: denis_lysyak@mail.ru

Статья поступила в редакцию 02.04.2023; принята после рецензирования 21.06.2023; принята к печати 08.08.2023.

The article was submitted 02.04.2023; approved after reviewing 21.06.2023; accepted for publication 08.08.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. ORIGINAL RESEARCH

Педиатрия Pediatrics

Научная статья

УДК 616.1-053.2

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-24>

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Оксана Владимировна Шанова¹, Яна Юрьевна Перевицкая¹,
Татьяна Александровна Метелкина²

¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
shanova.oksana@mail.ru, yana12091996@gmail.com;

² ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница», Благовещенск, Россия,
tatjanametelkina@yandex.ru

Аннотация. В детском возрасте в аритмогенез могут быть вовлечены многочисленные патологические состояния, включающие гемодинамические нарушения, возникающие в результате персистенции фетальных коммуникаций, нейрогуморальные нарушения, электролитный и гормональный дисбаланс. В большинстве случаев имеет место сочетанное воздействие нескольких факторов. У детей аритмии зачастую выявляются случайно. С целью изучения нарушений ритма сердца (НРС) и проводимости у детей при профилактическом медицинском осмотре в ГАУЗ АО «Детская поликлиника № 2» (Благовещенск) было проведено анкетирование родителей и электрокардиографическое (ЭКГ) исследование 46 детей в возрасте 5-7 лет. По результатам анкетирования дети были разделены на четыре группы: I группа – 10 человек (21,7 %), родители которых положительно ответили только на вопросы семейного анамнеза; II группа – 7 человек (15,2 %), родители которых положительно ответили только на вопросы личного анамнеза ребенка; III группа – 15 человек (32,7 %) с отягощенным семейным и личным анамнезом и IV группа – 14 человек (30,4 %) с отсутствием положительных ответов в анкете. Нами были выделены следующие факторы риска развития НРС: отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, смерть родственников от болезней сердца, случаи внезапной смерти в семье у родственников до 50 лет, синкопальные состояния у детей, новая коронавирусная инфекция. По результатам ЭКГ только у детей с положительными ответами в анкетах (I, II, и III группы) встречались такие НРС и проводимости, как стойкий эктопический предсердный ритм, экстрасистолия, синоатриальная блокада II степени и атриовентрикулярная блокада I степени (10 %, 28,6 % и 46,7 % соответственно). С увеличением положительных ответов в анкете-опроснике увеличивается количество НРС и проводимости ($R=0,46$). Интервал QT является одним из наиболее значимых параметров оценки ЭКГ. В нашем исследовании значения медианы интервала QTс у обследованных детей находились в пределах нормальных значений, но достоверно различались между собой ($p=0,04$): 418,5 мс (404; 434) в I группе, 425 мс (382; 440) во II группе, 437 мс (424; 453) в III группе и 426,5 мс (404; 430) в IV группе. Все дети с удлинённым QTс были направлены на консультацию к врачу детскому кардиологу.

Ключевые слова: дети, нарушения ритма сердца и проводимости, факторы риска.

Для цитирования: Шанова О. В., Перевицкая Я. Ю., Метелкина Т. А. Нарушения ритма сердца и проводимости у детей дошкольного возраста // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1. С. 24–30. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-24>.

Original article

HEART RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS IN PRESCHOOL CHILDREN

Oksana V. Shanova¹, Yana Yu. Pervitskaia¹, Tat'yana A. Metelkina²

¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia, shanova.oksana@mail.ru, yana12091996@gmail.com;;

² Children's City Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia, tatjanametelkina@yandex.ru

Abstract. In childhood, numerous pathological conditions may be involved in arrhythmogenesis, including hemodynamic disorders resulting from the persistence of fetal communications, neurohumoral

© Шанова О.В., Перевицкая Я.Ю., Метелкина Т.А., 2023

disorders, electrolyte and hormonal imbalance. In most cases, there is a combined effect of several factors. In children, arrhythmias are often revealed incidentally. In order to study cardiac arrhythmias (CA) and conduction disorders in children during a preventive medical examination at the Children's Polyclinic № 2, Blagoveshchensk, a survey of parents and an electrocardiography (ECG) study of 46 children aged 5-7 years was made. According to the results of the survey, the children were divided into four groups: Group I - 10 persons (21.7 %) whose parents answered positively only to family history questions; Group II - 7 persons (15.2 %) whose parents responded positively only to questions about the child's personal history; Group III - 15 persons (32.7 %) with a burdened family and personal history and Group IV - 14 persons (30.4 %) with no positive answers in the questionnaire. We have identified the following risk factors for the development of CA: aggravated heredity for cardiovascular diseases, death of relatives from heart disease, cases of sudden death in the family of relatives under 50 years of age, syncope in children, and a new coronavirus infection. According to the results of ECG, only in children with positive answers in the questionnaires (groups I, II, and III) there were such CA and conduction disorders as persistent ectopic atrial rhythm, extrasystole, second-degree sinoatrial block, and first-degree atrioventricular block (10 %, 28.6 % and 46.7 % accordingly). With an increase in positive answers in the questionnaire, the number of CA and conduction disorders increases ($R=0.46$). The QT interval is one of the most important ECG evaluation parameters. In our study, the values of the median of QTc interval in the examined children were within normal limits, but significantly differed from each other ($p = 0.04$): 418.5 ms (404; 434) in group I, 425 ms (382; 440) in group II, 437 ms (424; 453) in group III and 426.5 ms (404; 430) in group IV. All children with prolonged QTc were referred for a consultation with a pediatric cardiologist.

Keywords: children, cardiac arrhythmias and conduction disorders, risk factors.

For citation: Shanova OV, Perevitskaya YaYu, Metelkina TA. Narusheniya ritma serdtsa i provodimosti u detei doskol'nogo vozrasta [Heart rhythm and conduction disorders in preschool children]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2023;11;1:24-30. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-24>.

Нарушения ритма сердца занимают ведущее место в структуре сердечно-сосудистой патологии детского возраста. Многообразие форм аритмий, трудности их диагностики и лечения представляют актуальную проблему для педиатров и кардиологов. Не менее важным аспектом, который определяет значимость проблемы аритмий у детей, является развитие тяжелых осложнений, таких как сердечная недостаточность, аритмогенная кардиомиопатия, также доказана связь аритмий с внезапной сердечной смертью [4, 6, 8, 12]. НРС обнаруживаются во всех периодах детского и подросткового возраста, однако временем наибольшего риска развития аритмий у детей являются период новорожденности, возраст 4-5, 7-8 и 12-16 лет [1]. Особенность этих возрастных периодов заключается в непрерывном росте и дифференциации различных клеточных структур и тканей организма ребенка. Аритмии, возникнув у ребенка в периоде новорожденности, нередко рецидивируют в дошкольном возрасте [7]. К особенностям НРС у детей относят частое бессимптомное течение, особенно у детей дошкольного возраста, которое затрудняет их раннюю диагностику. В связи с этим для детей характерно случайное выявление аритмий при профилактических осмотрах [5, 13].

Целью настоящей работы было изуче-

ние особенностей нарушений ритма сердца и проводимости у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы

В исследование были включены 46 детей в возрасте 5-7 лет, медиана составила 6 [5,0; 7,0] лет, проходивших профилактический медицинский осмотр в ГАУЗ АО «Детская поликлиника № 2» (Благовещенск). Из общего числа обследуемых количество девочек было 18 (39,1 %), а мальчиков 28 (60,9 %). Дизайн исследования включал анкетирование родителей детей. Была использована анкета-опросник родителей по выявлению детей с риском НРС и проводимости. Вопросы были взяты из анкет, разработанных Американской академией педиатрии и одобренных Американским колледжем кардиологии в модификации Л.М. Макарова, В.Н. Комолятовой и соавторов [3], Американской ассоциацией сердца [11], Лозаннских рекомендаций [10]. Анкета была модифицирована авторами с учетом цели настоящего исследования и включала подробный семейный и личный анамнез (табл. 1). Всем детям проводилось ЭКГ обследование в 12 отведениях.

По результатам анкетирования дети были разделены на четыре группы: I группа – 10 человек (21,7 %), родители которых положительно ответили только на вопросы

Таблица 1

Анкета по выявлению детей с риском нарушений ритма сердца и проводимости

Семейный анамнез	Да	Нет
Были ли в Вашей семье у кого-нибудь из родственников случаи внезапной смерти (случаи утопления, автомобильные аварии и другие) в возрасте до 50 лет, включая младенцев?		
Есть ли у родственников заболевания сердца и сосудов, выявленных в возрасте до 50 лет?		
Умирал ли кто-нибудь в Вашей семье от болезней сердца в возрасте до 50 лет?		
Диагностировали ли кому-либо в Вашей семье синдром Марфана, Элерса-Данлоса, MASS-синдром и другие нарушения со стороны соединительной ткани (пролапсы клапанов, перегиб желчного пузыря, нефроптоз)?		
У кого-нибудь из членов Вашей семьи есть кардиостимулятор или имплантированный дефибриллятор?		
Есть ли у кого-либо в Вашей семье такие структурные заболевания сердца, как: гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия? (указать)		
Есть ли у кого-либо в Вашей семье или у родственников каналопатии: синдромы удлиненного и короткого интервала QT, Бругада, катехоламинергическая желудочковая тахикардия?		
Есть ли у кого-либо в Вашей семье синдром преждевременного возбуждения желудочков: Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW)?		
Страдал ли кто-нибудь из Ваших близких родственников приступами потери сознания, внезапной слабости, головокружения?		
Личный анамнез	Да	Нет
Имеются ли у Вашего ребенка такие нарушения ритма, как: синдром удлиненного QT, синдром укороченного QT, синдром Бругада, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW)?		
Имеются ли у Вашего ребенка такие структурные заболевания сердца, как: дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, правожелудочковая аритмогенная кардиомиопатия?		
Состоит ли Ваш ребенок на диспансерном учете у кардиолога? По поводу какого заболевания? (если состоит – указать) _____		
Лечился ли Ваш ребенок по поводу нарушения ритма? (если да, то указать от какого) и укажите метод лечения _____		
Болеет ли Ваш ребенок новой коронавирусной инфекцией за последние 6 месяцев?		
Ваш ребенок часто болеет острыми респираторными вирусными инфекциями? Указать число инфекций за год _____		
Были ли у Вашего ребенка эпизоды потери сознания ВО ВРЕМЯ физической нагрузки, эмоционального стресса? (подчеркнуть)		
Были ли у Вашего ребенка эпизоды потери сознания ПОСЛЕ физической нагрузки?		
Были ли у Вашего ребенка эпизоды внезапной слабости, СВЯЗАННЫЕ с физической нагрузкой?		
Были ли у Вашего ребенка эпизоды внезапной боли в груди ВО ВРЕМЯ или ПОСЛЕ физической нагрузки? (подчеркнуть и указать)		
Беспокоит ли Вашего ребенка головокружение во время или после физической нагрузки?		
Обследовался ли Ваш ребенок ранее по поводу необъяснимых приступов слабости, потери сознания, головокружения?		
Бывают ли у Вашего ребенка перебои в работе сердца («замирание сердца», «удар в грудь», «кувырок сердца»)?		
Бывают ли у Вашего ребенка периоды внезапного учащенного сердцебиения в покое или ощущение нерегулярного сердцебиения? (подчеркнуть и указать)		
Принимает ли Ваш ребенок в настоящее время какие-либо лекарственные препараты? Если да, то какие _____		
Наблюдается ли Ваш ребенок у специалистов с хронической патологией? Если да, указать _____		

семейного анамнеза; II группа – 7 человек (15,2 %), родители которых положительно ответили только на вопросы личного анамнеза ребенка; III группа – 15 человек (32,7 %) с отягощенным семейным и личным анамнезом и IV группа – 14 человек (30,4 %) с отсутствием положительных ответов в анкете.

Обследование детей соответствовало этическим стандартам Локального этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ № 200 от 01.04.2016 г.

Обработка данных исследования выполнялась с помощью статистического программного пакета Statistica 10.0. Методы описательной статистики включали использование медианы верхней и нижней квартилей (Me (Q1;Q3)) для описания данных, не подчиняющихся закону нормального распределения. Для сравнения несвязанных совокупностей использовался непараметрический метод Краскела-Уоллиса. Сравнение групп по категориальному признаку производилось методом χ^2 с поправкой Йетса. Корреляционный анализ проводился с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Rs). Результаты исследования считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам анкетирования ответы родителей детей распределились следующим образом: отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям была выявлена у 19 (41,3 %) детей, у 1 (2,2 %) ребенка наследственный анамнез был отягощен по гипертрофической кардиомиопатии; смерть родственников от болезней сердца отмечена у 5 (10,9 %) детей; случаи внезапной смерти в семье у родственников до 50 лет – у 2 (4,3 %) детей и в 6 (13 %) случаях родственники страдали приступами потери сознания, внезапной слабости, головокружения. У 1 (2,2 %) ребенка возникло обморочное состояние на фоне эмоционального стресса; также по 1 случаю в разделе «Личный анамнез» были выделены перебои в работе сердца (2,2 %) и периоды внезапного учащения сердце-

биения в покое (2,2 %); 9 (19,6 %) детей наблюдаются в диспансерной группе часто болеющих; 7 (15,2 %) детей перенесли новую коронавирусную инфекцию в течение последних 6 месяцев, подтвержденную выявлением антигена вируса SARS-CoV-2 в мазках слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки методом иммунохроматографического анализа. Следует отметить, что более половины (57,1 %) из них имели нарушения ритма и проводимости на ЭКГ в виде брадикардии, эктопического предсердного ритма, АВ блокады I степени и стойкие нарушения процессов реполяризации. Перенесенный COVID-19 (даже легкого течения) ассоциируется с высоким риском отсроченного поражения сердечно-сосудистой системы у детей, включая нарушения трофических процессов в сердечной мышце [14]. По результатам количественной оценки положительных ответов в трех группах были получены следующие результаты: медиана среднего количества положительных ответов в III группе была достоверно больше и составила 4 (3; 5) ($p=0,0001$), чем в I – 1,5 (1; 2) и во II группах – 2 (1; 2).

По результатам электрокардиографии нами выявлены нарушения ритма и проводимости у детей во всех четырех группах, в контрольной группе они встречались реже (35,7 % и 7,1 % соответственно), но без достоверных различий. Следует отметить, что, несмотря на отсутствие достоверных различий только у детей I, II, и III групп встречались такие нарушения ритма и проводимости, как стойкий эктопический предсердный ритм, экстрасистолия, синоатриальная блокада II степени и атривентрикулярная блокада I степени (10 %, 28,6 % и 46,7 % соответственно).

Возможной причиной данных нарушений является дисфункция синусового узла, возникающая на фоне гипоксического поражения миокарда, электролитного и гормонального дисбаланса, анатомических или воспалительных поражений сердца [9]. Однако большая часть педиатрических случаев нарушения ритма развивается при отсутствии очевидных причин, считаясь идиопатическими [9]. Как правило, дети с такими нарушениями не предъявляли жалоб и стали случайной диагностической находкой при регистрации ЭКГ.

Результаты данных ЭКГ у детей обследованных групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота нарушений ритма сердца и проводимости у детей обследованных групп

Вид нарушений	I группа (n=10)	II группа (n=7)	III группа (n=15)	IV группа (n=14)	Достоверность различий (χ^2)
Нарушения образования импульса	7 (70 %)	4 (57,1 %)	7 (46,7 %)	5 (35,7 %)	2,95; p=0,39
Нарушения проведения импульса	2 (20 %)	2 (28,6 %)	2 (13,3 %)	1 (7,1 %)	1,89; p=0,59
Нарушения процессов реполяризации	4 (40 %)	3 (42,9 %)	5 (33,3 %)	5 (35,7 %)	0,23; p=0,97

Нарушения процессов реполяризации в миокарде встречались практически с одинаковой частотой во всех группах. Учитывая данные анамнеза, обменные нарушения возникли вследствие токсического влияния на миокард инфекционных агентов.

При анализе количества НРС и проводимости на одного ребенка достоверные различия были получены между I и III (медиана составила 1 (1; 2) и 2 (2; 3) соответственно, p=0,02), а так же III и IV группами (медиана составила 2 (2; 3) и 1 (0; 2) соответственно, p=0,01). Кроме того, отмечена

положительная умеренная корреляционная связь между факторами риска и НРС и проводимости (R=0,46): с увеличением положительных ответов в анкете-опроснике увеличивается количество НРС и проводимости. Таким образом, сочетание многих факторов приводит к аритмогенезу, включая генетические механизмы при отягощенной наследственности.

При регистрации ЭКГ изучались интервал PQ и комплекс QRS, данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Значения медианы интервала PQ и комплекса QRS у детей (Me (Q1;Q3))

Параметры ЭКГ	I группа (n=10)	II группа (n=7)	III группа (n=15)	IV группа (n=14)	Достоверность различий
Интервал PQ	116 (105; 120)	112 (108; 125)	118 (112; 126)	118,5 (108; 125)	p=0,9416
Комплекс QRS	91,5 (85; 98)	88 (82; 90)	91 (84; 94)	88 (85; 94)	p=0,7738

Значения медианы интервала PQ у обследованных детей находились в пределах нормальных значений (0,12-0,20с). Интервал PQ соответствует времени прохождения импульса из синусового узла к желудочкам и колеблется в зависимости от возраста, пола и частоты сердечных сокращений. Интервал PQ может быть укороченным (менее 0,10с) в результате ускоренного проведения импульса, нарушений иннервации, из-за наличия дополнительного пути быстрого проведения между предсердиями и желудочками. В нашем исследовании признаков дополнительных путей проведения возбуждения от предсердий к желудочкам не регистрировалось. Ускорение АВ проводимости было выявлено в 40 % (в I группе), 42,9 % (во II группе) и 35,7 % (в IV группе) без достоверных различий (p>0,05). Но следует отметить, что это нарушение проводимости не регистрировалось у детей в группе (III) с наибольшим количеством факторов риска в анамнезе, включая отягощенную наслед-

ственность, что возможно свидетельствует о вегетативном генезе этих изменений [2].

Комплекс QRS на ЭКГ имеет важное значение для работы сердца. Изменение его продолжительности в сторону укорочения или удлинения может приводить к серьезным нарушениям электрофизиологии сердца. Значения продолжительности комплекса QRS в настоящем исследовании характеризовались средним разнообразием значений, не выходящих за пределы нормальных вариаций.

Интервал QT является одним из наиболее значимых параметров оценки ЭКГ, так как его длительность суммарно отражает процессы деполяризации и реполяризации в кардиомиоцитах. Его удлинение и укорочение расценивается как маркер риска опасных НРС (желудочковых аритмий). Значения QTc более 440мс были выявлены у 1 ребенка (10 %) в I группе, у 2 (28,6 %) во II группе и у 3 (20 %) в III группе (p>0,05), в IV группе с отсутствием положительных отве-

тов в анкете удлинённого интервала QTc не регистрировалось. В нашем исследовании значения медианы интервала QTc у обследованных детей находились в пределах нормальных значений, но достоверно различались между собой ($p=0,04$): 418,5 мс (404; 434) в I группе, 425 мс (382; 440) во II группе, 437 мс (424; 453) в III группе и 426,5 мс (404; 430) в IV группе. Все дети с удлинённым QTc были направлены на консультацию к детскому кардиологу.

Заключение

У детей, особенно младшего возраста, НРС могут протекать без клинических симптомов, поэтому анкетирование родителей может помочь в выявлении детей с факторами риска развития аритмий, нуждающихся в последующем специализированном обследовании.

НРС и обменных процессов в кардиомиоцитах являются частыми осложнениями COVID-19. Перенесённый COVID-19 (даже лёгкого течения) ассоциируется с высоким риском отсроченного поражения сердечно-сосудистой системы у детей, включая нарушения трофических процессов в сердечной мышце, что подчеркивает необхо-

димость наблюдения этих пациентов, включая проведение ЭКГ обследования с целью разработки методов диспансеризации и персональной реабилитации.

АВ узел (атриовентрикулярная блокада сердца – нарушение сократимости сердечной мышцы) имеет богатую вегетативную иннервацию, представленную как симпатическими, так и парасимпатическими волокнами. Эта вегетативная иннервация может играть важную роль в формировании времени прохождения импульса через АВ-узел, и вегетативная дисфункция может быть причиной этих нарушений.

Изменения интервала QTc могут быть маркерами множества заболеваний, общим для которых является высокий риск развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти. Все дети с выявленными нарушениями интервала QTc, особенно имеющими сочетание в анамнезе предсинкопальных, синкопальных состояний и случаев внезапной смерти у родственников, должны пройти более углублённое специализированное обследование для выявления причины, оценки характера нарушений и формирования плана дальнейшего наблюдения и лечения.

Список источников

1. Белозеров Ю. М. Детская кардиология. Москва : МЕДпресс-информ, 2004. 600 с.
2. Воробьев Л. В. Функциональные нарушения работы AV соединения // Успехи современного естествознания. 2015. № 4. С. 19–23.
3. Макаров Л. М., Комолятова В. Н. Внезапная сердечная смерть у детей, подростков и молодых лиц. Москва : ИД «Медпрактика-М», 2021. 472с.
4. Макаров Л. М., Лесницкая М. Г., Комолятова В. Н., Киселева И. И. Распространенность приступов потери сознания у детей школьного возраста // Здравоохранение Российской Федерации. 2020. 64 (4). С. 190–195. <http://dx.doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-4-190-195>.
5. Мутафьян О. А. Неотложная кардиология детского и подросткового возраста. Санкт-Петербург : Фолиант, 2013. 399 с.
6. Нагорная Н. В., Пшеничная Е. В., Конопко Н. Н. Внезапная сердечная смерть у детей: причины и возможные пути профилактики // Новости медицины и фармации. 2009. № 1–2 (267–268). С. 14–17.
7. Орлова Н. В. Нарушения сердечного ритма и проводимости у детей раннего возраста. Санкт-Петербург : Издательский дом СПб МАПО, 2006. 228 с.
8. Шанова О. В., Метелкина Т. А., Фролова Т. В. Оценка дефицита магния у детей и подростков // Амурский медицинский журнал. 2020. № 2 (30). С. 27–30. <https://doi.org/10.24411/2311-5068-2020-1006>.
9. Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? // Europace. 2008. Vol. 10, Issue 8. P. 998–1003. <https://doi.org/10.1093/europace/eun121>.
10. Billea K, Figueiras D, Schamasch P, Kappenberger L, Brenner J., et al. Lausanne Recommendations: sudden cardiovascular death in sport. Preparticipation cardiovascular screening. Under the umbrella of the International Olympic Committee Medical Commission, 2004. 56 p.
11. Hainline B, Drezner JA, Baggish A, Harmon KG, Emery MS., et al. Inter association consensus statement on cardiovascular care of college-student-athletes // Journal of the American College of Cardiology. 2016. Vol. 67, Issue 25. P. 2981–2995. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.527>.
12. Josep Brugada, Nico Blom, Georgia Sarquella-Brugada, Carina Blomstrom-Lundqvist and others. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPIC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement // Europace. 2013. Vol. 15, Issue 9. P. 1337–1382.

13. Van Norstrand D.W., Ackerman M.J. Sudden infant death syndrome: do ion channels play a role? // *Heart Rhythm*. 2009. Issue 6. P. 272-278.
14. Xiao H., Wang X., Xu Y., Wang C. Research advances in cardiovascular system damage caused by SARS-CoV-2 in children // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020. Vol.22, Issue 4. P. 299–304. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003086>

References

1. Belozеров ЮМ. *Detskaya kardiologiya [Pediatric cardiology]*. Moscow : MEDpress-inform, 2004. 600 p. (In Russ.).
2. Vorob'ev LV. Funktsional'nye narusheniya raboty AV soedineniya [Functional disorders of the AV connection]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – Advances in modern science*. 2015;4:19–23. (In Russ.).
3. Makarov LM., Komolyatova VN. *Vnezapnaya serdechnaya smert' u detei, podrostkov i molodykh lits [Sudden cardiac death in children, adolescents and young people]*. Moscow : ID «Medpraktika-M», 2021. 472 p. (In Russ.).
4. Makarov LM, Lesnitskaya MG, Komolyatova VN, Kiseleva II. *Rasprostranennost' pristupov poteri soznaniya u detei shkol'nogo vozrasta [Prevalence of attacks of loss of consciousness in school-age children]*. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. – Health Care of the Russian Federation*. 2020;64;4:190–195. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.46563/0044-197X-2020-64-4-190-195>.
5. Mutaf'yan OA. *Neotlozhnaya kardiologiya detskogo i podrostkovogo vozrasta [Emergency cardiology of childhood and adolescence]*. Sankt-Peterburg : Foliant, 2013. 399 p. (In Russ.).
6. Nagornaya NV, Pshenichnaya EV, Konopko NN. *Vnezapnaya serdechnaya smert' u detei: prichiny i vozmozhnye puti profilaktiki [Sudden cardiac death in children: causes and possible ways of prevention]*. *Novosti meditsiny i farmatsii. – News of medicine and pharmacy*. 2009;1–2 (267–268):14–17. (In Russ.).
7. Orlova NV. *Narusheniya serdechnogo ritma i provodimosti u detei rannego vozrasta [Cardiac rhythm and conduction disorders in young children]*. SanktPeterburg : Izdatel'skii dom SPb MAPO, 2006. 228 p. (In Russ.).
8. Shanova OV, Metelkina TA, Frolova TV. *Otsenka defitsita magniya u detei i podrostkov [Assessment of magnesium deficiency in children and adolescents]*. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal*. 2020;2;30:27–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2311-5068-2020-1006>.
9. Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Europace*. 2008;10;8:998-1003. <https://doi.org/10.1093/europace/eun121>.
10. Billea K, Figueiras D, Schamasch P, Kappenberger L, Brenner J et al. *Lausanne Recommendations: sudden cardiovascular death in sport. Preparticipation cardiovascular screening. Under the umbrella of the International Olympic Committee Medical Commission, 2004*. 56 p.
11. Hainline B, Drezner JA, Baggish A, Harmon KG, Emery MS et al. *Inter association consensus statement on cardiovascular care of college-student-athletes*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(25):2981-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.527>.
12. Josep Brugada, Nico Blom, Georgia Sarquella-Brugada, Carina Blomstrom-Lundqvist and others. *Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEP-C-Arrhythmia Working Group joint consensus statement*. *Europace*. 2013;15;9:1337–1382.
13. Van Norstrand D.W., Ackerman M.J. Sudden infant death syndrome: do ion channels play a role? *Heart Rhythm* 2009;6:272-278.
14. Xiao H., Wang X., Xu Y., Wang C. Research advances in cardiovascular system damage caused by SARS-CoV-2 in children // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22;4:299–304. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003086>

Координаты для связи:

Шанова Оксана Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: shanova.oksana@mail.ru

Перевицкая Яна Юрьевна – студентка 505 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: yana12091996@gmail.com

Метелкина Татьяна Александровна – врач функциональной диагностики высшей категории ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница»; e-mail: tatjanametelkina@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.03.2023; принята после рецензирования 11.06.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 17.03.2023; approved after reviewing 11.06.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 616.857-053.2

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-31>

ОСОБЕННОСТИ ЦЕФАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ

Эльвира Леонидовна Чупак¹, Карине Александровна Арутюнян¹, Наталья Геннадьевна Слепцова²¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия, chupak74@mail.ru, arutyunyan-1966@mail.ru;² ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница», Благовещенск, Россия, sleptsova-555@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследования 48 подростков с целью изучения особенностей головных болей (ГБ) на фоне вегетативной дисфункции (ВД) и факторов, обуславливающих возникновение ГБ. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=26) – пациенты с ВД, предъявлявшие жалобы на частые головные боли в течение 3-6 месяцев; 2 группа (n=22) – пациенты с ВД, которые не предъявляли жалобы на головные боли. С целью объективной оценки состояния вегетативного статуса проанализированы показатели кардиоинтервалографии (КИГ). В ходе исследования установлено, что у подростков 1 группы ГБ носила хронический непрогрессирующий характер. У 54,5 % подростков отмечался сосудистый, у 36 % – психогенный, у 45,5 % – цервикогенный тип ГБ. При проведении КИГ в покое в сравниваемых группах достоверных отличий по средним показателям, характеризующим вегетативный тонус (ВТ), не выявлено. Величина индекса напряжения в покое (ИН1) находится в пределах значений эйтонии (31–90 усл. ед.), что характерно для удовлетворительной адаптации организма подростка, при этом ИН1 в 1 группе имеет тенденцию к ваготонии, что может способствовать снижению адаптивных возможностей организма. По данным КИГ в ортоположении выявлена достоверная разница в показателе вариационного размаха (ΔX). В первой группе ΔX достоверно ниже, и, как следствие, вегетативная реактивность в этой группе на фоне ваготонического тонуса соответствует значениям асимпатикотонической. С помощью факторного анализа нами выявлены факторы, обуславливающие возникновение ГБ у подростков с ВД: чем меньше показатель ΔX (факторная нагрузка – 0,76) и, соответственно, ниже показатель индекса нагрузки в покое. Таким образом, подростки с вегетативной дисфункцией, чаще реализуют цефалгии на фоне парасимпатического типа вегетативной регуляции.

Ключевые слова: головные боли, подростки, вегетативная дисфункция, ваготония.

Для цитирования: Чупак Э. Л., Арутюнян К. А., Слепцова Н. Г. Особенности цефалгического синдрома у подростков // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1. С. 31–35. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-31>

Original article

FEATURES OF CEPHALOGIC SYNDROME IN ADOLESCENTS

Elvira L. Chupak¹, Karine A. Arutyunyan¹, Natalya G. Sleptsova²¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia, chupak74@mail.ru, arutyunyan-1966@mail.ru;² Children's City Clinical Hospital 2, Blagoveshchensk, Russia, sleptsova-555@yandex.ru

Abstract. The article presents the study results of 48 adolescents in order to study the characteristics of headaches (HA) in adolescents with autonomic dysfunction (AD) and factors that cause the occurrence of HA. The patients were divided into 2 groups: group 1 (n=26) – patients with VD who complained of frequent headaches for 3–6 months; group 2 (n=22) – patients with AD who did not complain of headaches. In order to objectively assess the state of the vegetative state, the indicators of cardiointervalography (CIG) were analyzed. In the course of the study, it was found that in adolescents of the 1st group, HA was of a chronic, non-progressive nature. 54.5 % of adolescents had a vascular type, 36 % had a psychogenic type, and 45.5 % had a cervicogenic type of HA. When CIG was performed at rest, no significant differences were found in the compared groups in terms of average indicators characterizing autonomic tone (AT). The value of SI1 at rest is in the range of eutonia values (31–90 arb. units), which is typical for a satisfactory adaptation of the body of a teenager, while SI1 in group 1 tends to vagotonia, which can contribute to a decrease in the

© Чупак Э.Л., Арутюнян К.А., Слепцова Н.Г., 2023

adaptive capabilities of the body. According to the CIG data, a significant difference in the variation range index (DX) was revealed in the ortho position. In the first group, DX is significantly lower, and as a result, autonomic reactivity in this group against the background of vagotonic tone corresponds to the values of asympathicotonic. With the help of factor analysis, we identified the factors that cause the occurrence of HA in adolescents with AD: the lower the DX indicator (factor load -0.76) and, accordingly, the lower the index load at rest (SI1). Thus, adolescents with autonomic dysfunction often develop cephalalgia against the background of the parasympathetic type of autonomic regulation.

Keywords: headaches, adolescents, autonomic dysfunction, vagotonia.

For citation: Chupak EL, Arutyunyan KA, Sleptsova NG. Osobennosti tsefalgicheskogo sindroma u podrostkov [Features of cefalogic syndrome in adolescents.]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2023;11;1:31–35. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-31>.

В настоящее время цефалгический синдром (ЦС) у детей школьного возраста является одной из значимых проблем [3, 5, 10]. Имеется зависимость частоты головной боли (ГБ) от возраста ребенка и значительное ее увеличение приходится на пубертатный возраст [3]. В этой популяции ГБ отмечается с высокой частотой, которая составляет 46,4 %. Динамическое обследование 409 школьников в возрасте от 7 до 16 лет г. Москвы за период с 2001 г. по 2003 г. сотрудниками НЦЗД РАМН показало, что в возрасте 12-15 лет ГБ зарегистрирована у 58,3 % школьников [4]. Клиническую характеристику ГБ дополняют вегетативные и сосудистые нарушения [6]. Практически у каждого третьего подростка выявляются признаки вегетативной дисфункции (ВД) и самой частой жалобой у них является ГБ [2, 7]. Значительная частота и интенсивность ГБ приводит к ограничению бытовой и социальной активности, снижению качества жизни [8]. Своевременное определение типа и генеза ГБ и проведение соответствующей терапии предупреждает хроническое развитие возникшей в детском возрасте симптоматики.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей ГБ у подростков с ВД и факторов, обуславливающих возникновение ГБ.

Материалы и методы

В исследование были включены 48 подростков с ВД, которые по результатам клинико-anamnestического обследования были разделены на следующие группы: в 1 группу вошли 26 пациентов с ВД, предъявлявших жалобы на частые ГБ в течение 3-6 месяцев, средний возраст $14,9 \pm 0,7$. Во 2 группу вошли 22 пациента с ВД, которые не предъявляли жалобы на ГБ, средний возраст $14,8 \pm 0,4$. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем пациентам выполнялось клинико-лабораторное, инструментальное обследование (рентгенологическое исследование

черепа, шейного отдела позвоночника в 2 проекциях, реоэнцефалография, электроэнцефалография, электрокардиография), исследование вегетативного гомеостаза (кардиоинтервалография (КИГ)).

Оценка вегетативных показателей проводилась с учетом вегетативного тонуса (ВТ), вегетативной реактивности (ВР). У всех подростков был оценен ВТ с использованием алгоритма, предложенного Г.Г. Осокиной (1986). С целью объективной оценки состояния ВТ, ВР нами выбрана методика КИГ. При анализе динамических рядов 100 R-R интервалов рассчитывались следующие основные показатели в клино- и орто- положениях: М – математическое ожидание; Мо (мода) – наиболее часто встречающаяся длительность кардиоинтервала, выраженная в секундах, которая отражает состояние гуморального канала регуляции; ΔMo (амплитуда моды) – число кардиоциклов, равных по продолжительности Мо, выраженных в процентах к общему числу кардиоциклов массива и отражающих состояние активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Вариационный размах (ΔX) – разница между максимальной и минимальной величиной длительности R-R интервалов в данном массиве кардиоциклов, выраженного в секундах и определяющего уровень функционирования парасимпатического звена ВНС. Наибольшее внимание было уделено индексу напряжения (ИН) – интегральному показателю, наиболее полно информирующему о степени напряжения регулирующих систем. Отношение IN_2 (орто-положение) к IN_1 (исходное положение) позволило оценить ВР.

Обследование детей соответствовало этическим стандартам Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками

2013 г. и «Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 200 от 01.04.2016г.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA версия 10.0 для Windows. Оценка соответствия признака нормальному распределению проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Методы описательной статистики включали вычисление среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнение двух независимых групп при нормальном распределении данных проводилось с помощью непарного t-критерия Стьюдента для независимых переменных, при наличии отличий от нормальности использовался U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Факторный анализ проводился методом Varimax вращения.

Результаты и обсуждение

Анализируя клиничко-анамнестические данные, мы выявили, что у подростков 1 группы ГБ носила хронический непрогрессирующий характер: у 34,5 % возникала ежедневно, у 48 % повторялась несколько раз в неделю, не меняла своей интенсивности и характера, не сочеталась с симптомами повышения артериального давления, внутричерепного давления. По международной классификации ей соответствует ГБ напряжения без напряжения мышц головы и психогенная ГБ [7, 9]. Учитывая результаты дополнительных методов исследования, определили у 54,5 % подростков сосудистый, у 36 % – психогенный, у 45,5 % – цервикогенный тип ГБ.

У пациентов с сосудистым типом ГБ характеризовалась постепенным началом, умеренной или слабой интенсивностью с преимущественной локализацией в височных областях, имела пульсирующий характер, не зависела от времени суток, усиливалась при движении головой, физической и умственной нагрузке.

Пациенты с психогенной ГБ предъявляли жалобы на тупую сдавливающую боль, монотонный характер боли. У большинства подростков на момент их обследования ГБ была постоянной. По данным анамнеза, у 2/3 пациентов были выявлены психогении детского возраста: конфликтная ситуация в школе, конфликтная ситуация в семье.

У пациентов с цервикогенной ГБ отмечалась односторонняя, малой интенсивно-

сти, которая начиналась в затылочной области и иррадиировала в лобно-орбитальную область в течение нескольких часов и заканчивалась после отдыха. У 7,6 % подростков сочеталась с болью в плече с той же стороны. При рентгенографии шейного отдела позвоночника у 23,1 % подростков выявлялся подвывих С1 в атлanto-осевом суставе.

Наследственная отягощенность по психосоматической патологии прослежена с одинаковой частотой в обеих группах (65,4 % в 1 группе и 59 % – во 2-й). В 1 группе 61,5 % подростков связывают появление ГБ с длительной стрессовой ситуацией (адаптация к условиям в новой школе, конфликтность с родителями, друзьями и с учителями в школе, большие нагрузки в школе и дополнительные внешкольные занятия, несбалансированный режим труда и отдыха), у 73,1 % прослеживается связь с интернет-зависимостью. Во 2 группе воздействие длительной стрессовой ситуации не сопровождается развитием у подростков цефалгии, однако, пациенты предъявляли жалобы на кардиалгии, сердцебиения, дыхательные расстройства. В обеих группах с одинаковой частотой при объективном осмотре выявляются клинические признаки ВД: эмоциональная лабильность, угревая сыпь, гипергидроз, акроцианоз кистей, стоп, стойкий красный дермографизм, белый дермографизм.

В ходе исследования исходного вегетативного тонуса по клиническим данным в 1 группе преобладали подростки с ваготоническим ВТ (69,2 %), в то время как во 2-й группе отмечался эйтонический и симпатикотонический ВТ (27,3 % и 36,4 % соответственно).

При проведении КИГ в покое в сравниваемых группах достоверных отличий по средним показателям, характеризующим ВТ, не выявлено (табл. 1). Величина IN_1 находится пределах значений эйтонии (31-90 усл. ед.), что характерно для удовлетворительной адаптации организма подростка, при этом IN_1 в 1 группе имеет тенденцию к ваготонии, что может способствовать снижению адаптивных возможностей организма [1].

По данным КИГ в ортоположении (табл. 2) выявлена достоверная разница в показателе ΔX , определяющего уровень функционирования парасимпатического звена ВНС.

В первой группе ΔX достоверно ниже, и как следствие, ВР в этой группе на фоне ваготонического ВТ соответствует значениям асимпатикотонической.

Во 2-й группе на фоне исходной эйзии регистрируется нормальная ВР.

С помощью факторного анализа нами выявлены факторы (табл. 3), определяющие

дисперсию признаков, обуславливающие возникновение ГБ у подростков с вегетативной дисфункцией.

Таблица 1

Показатели кардиоинтервалографии у подростков в клиноположении

Показатели	1 группа	2 группа
Мо	0,86±0,06	0,79±0,04
ΔМо	11,8±1,55	10,9±1,92
ΔХ	0,37±0,06	0,33±0,04
ИН ₁	33,7±11,4	57,2±17,7

Таблица 2

Показатели кардиоинтервалографии у подростков в ортоположении

Показатели	1 группа	2 группа
Мо	0,59±0,02	0,58±0,01
ΔМо	18,2±2,3	18,6±1,4
ΔХ	0,14±0,01*	0,27±0,05*
ИН ₂	97,7±13,8	137,3±18,6
ИН ₂ /ИН ₁	2,9±0,5	2,4±0,6

Примечание: * – p=0,02

Таблица 3

Главные компоненты и факторный анализ

Фактор	Показатели	Факторные нагрузки	Доля дисперсии, %
F ₁	ΔХ в положении лежа	- 0,76	38
	ΔМо в положении лежа	0,97	
	ИН1	0,88	
F ₂	ΔМо в положении стоя	- 0,73	19

Факторные нагрузки показывают степень взаимосвязи ГБ у подростков и факторов, которые в совокупности имеют наибольшее значение для возникновения цефалгий. Чем больше абсолютная величина факторной нагрузки, тем больше ГБ обусловлена действием соответствующего фактора. F₁ в целом характеризует состояние исходного ВТ у подростка и доля дисперсии составляет 38 %. Чем меньше показатель ΔХ (факторная нагрузка -0,76) и, соответственно, ниже показатель ИН1, тем более выражен парасимпатический тип регуляции. F₂ – ΔМо в положении стоя имеет значительную долю дисперсии (19 %, факторная нагрузка - 0,73), обуславливая недостаточную ВР.

Заключение

Таким образом, подростки с ВД чаще реализуют цефалгии на фоне парасимпатического типа вегетативной регуляции. Установлено, что при нагрузке нарастают ваготонические влияния при недостатке активности симпатического отдела ВНС. Действие стрессирующих факторов приводит к истощению симпатического тонуса, что сопровождается его несостоятельностью с дефицитом вегетативного реагирования – асимпатикотонией. Полученные нами данные подтверждают снижение компенсаторных и адаптационных резервов у подростков 1 группы.

Список источников

1. Акарачкова Е. С., Вершинина С. В. Синдром вегетативной дистонии у современных детей и подростков // Педиатрия. 2011. Т. 90, № 6. С. 129–136.
2. Беляева Л. М. Детская кардиология и ревматология. Москва : Медицина, 2011. 584 с.
3. Будчанова Н. Ю., Делягин В. М., Хондьярян Г. Ш. Распространенность и особенности клинических проявлений первичных головных болей у школьников // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 5. С. 138–140.

4. Горюнова А. В., Маслова О. И., Базарная Н. А., Пак Л. А. Распространенность цефалгий у школьников // Актуальные проблемы педиатрии. 2006. Т. 3, № 2. С. 155.
5. Горюнова А. В., Маслова О. И., Дыбунов А. Г. Первичная головная боль у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2004. Т. 104, № 5. С. 69–76.
6. Заваденко Н. Н., Нестеровский Ю. Е. Головные боли у детей и подростков: клинические особенности и профилактика // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10, № 2. С. 162–169.
7. Зайцева О. И., Колодяжная Т. А. Состояние и связь вегетативной нервной системы с психоэмоциональным статусом у школьников // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24193> (дата обращения: 17.03.2023).
8. Курушина О. В., Барулин А. Е. Цервикогенная головная боль – повод для дискуссии // Российский медицинский журнал. 2012. Т. 20, № 29. С. 1484–1488.
9. Юдельсон Я. Б., Рачин А. П. Особенности головной боли напряжения у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т. 2. С. 51–55.
10. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies // Dev Med Child Neurol. 2010. Vol. 52. Issue 12. P. 1088–1097.

References

1. Akarachkova ES, Vershinina SV. Sindrom vegetativnoj distonii u sovremennyh detej i podrostkov [Autonomic dystonia syndrome in modern children and adolescents]. *Pediatrija. – Pediatrics*. 2011;90;6: 129–136. (In Russ.).
2. Beljaeva LM. *Detskaja kardiologija i revmatologija [Pediatric cardiology and rheumatology]*. Moscow : Medicina, 2011. 584 p. (In Russ.).
3. Budchanova NJu, Deljagin VM, Hondkarjan GSh. Rasprostranennost' i osobennosti klinicheskikh projavlenij pervichnyh golovnyh bolej u shkol'nikov [Prevalence and features of clinical manifestations of primary headaches in schoolchildren]. *Pediatrija. – Pediatrics*. 2008;87;5:138–140. (In Russ.).
4. Gorjunova AV, Maslova OI, Bazarnaja NA, Pak LA. Rasprostranennost' cefalgij u shkol'nikov [Prevalence of cephalgia in schoolchildren]. *Aktual'nye problemy pediatrii. – Current pediatric*. 2006;3;2:155. (In Russ.).
5. Gorjunova AV, Maslova OI, Dybunov AG. Pervichnaja golovnaja bol' u detej [Primary headache in children]. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova. – The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*. 2004;104;5:69–76. (In Russ.).
6. Zavadenko NN, Nesterovskij JuE. Golovnye boli u detej i podrostkov: klinicheskie osobennosti i profilaktika [Headaches in children and adolescents: clinical features and prevention]. *Voprosy sovremennoj pediatrii. – Current Pediatrics*. 2011;10;2:162–169. (In Russ.).
7. Zajceva OI, Kolodjazhnaja TA. Sostojanie i svjaz' vegetativnoj nervnoj sistemy s psihoemocional'nym statusom u shkol'nikov [State and connection of the autonomic nervous system with the psycho-emotional status of schoolchildren]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – Modern problems of science and education*. 2016;2. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24193> [Accessed: 17 Mar 2023]. (In Russ.).
8. Kurushina OV, Barulin AE. Cervikogennaja golovnaja bol' – povod dlja diskussii [Cervicogenic headache – a reason for discussion]. *Rossijskij medicinskij zhurnal. – Russian Medical Journal*. 2012;20;29:1484–1488. (In Russ.).
9. Judel'son JaB, Rachin AP. Osobennosti golovnoj boli naprjazhenija u detej i podrostkov [Features of tension headaches in children and adolescents]. *Voprosy sovremennoj pediatrii. – Current Pediatrics*. 2003;2:51–55. (In Russ.).
10. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies//Dev Med Child Neurol. 2010; 52: 12: 1088–1097.

Координаты для связи:

Чупак Эльвира Леонидовна – канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89246738283; e-mail: chupak74@mail.ru

Арутюнян Карине Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89140600705; e-mail: arutyunyan-1966@mail.ru

Слепцова Наталья Геннадьевна – врач-педиатр, заведующая отделением дневного стационара ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница», Благовещенск; телефон для связи: 89146064497; e-mail: sleptsova-555@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 28.03.2023; принята после рецензирования 21.06.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 28.03.2023; approved after reviewing 21.06.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 613.956:614.39

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-36>**ОЦЕНКА УРОВНЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ
В 9Б КЛАССЕ ШКОЛЫ № 22****Ольга Вячеславовна Журавлева, Маргарита Сергеевна Боговин,
Александр Егорович Брызгалов**

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия, Zhu1321@yandex.ru

Аннотация. В состоянии здоровья подрастающего поколения сохраняются неблагоприятные тенденции, что требует пристального внимания всего общества. Специалисты в области профилактической медицины, педиатры активно не только изучают основные закономерности и региональные особенности формирования здоровья подрастающего поколения, но и разрабатывают комплексные программы профилактики заболеваний, меры по охране здоровья детей и подростков. Регулярное изучение и оценка физического развития детей и подростков - необходимое звено в системе контроля состояния здоровья подрастающего поколения. Показатели физического развития детского населения являются информативным и доступным для измерения, оценки и интерпретации критерием здоровья, позволяют своевременно формировать группы риска для дифференцированного проведения профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий в детских коллективах. Подrostки относятся к группе, в которой чаще всего происходит нарушение санитарно – гигиенического благополучия из за влияния внешних факторов, учебной нагрузки, плохой адаптации в коллективе. Поэтому для исследования были выбраны ученики 9 класса, средний возраст которых составил 15,6 ± 0,2 лет. При выполнении исследования был проведен полный анализ физического развития подростков с помощью индивидуального и генерализирующего методов оценки. В ходе исследования было выявлено нарушения физического развития у 16,6 % учеников, у 83,4 % – отклонений не было выявлено. При комплексной оценке санитарно-гигиенического благополучия в коллективе данный показатель получился достаточно высокий, что говорит о правильных профилактических мероприятиях в общеобразовательном учреждении и благоприятной психологической обстановке в классе, что является залогом хорошего физического развития, отсутствия соматической патологии и хорошей успеваемости.

Ключевые слова: параметры физического развития, антропометрические измерения, санитарно-гигиеническое благополучие

Для цитирования: Журавлева О. В., Боговин М. С., Брызгалов А. Е. Оценка уровня санитарно-гигиенического благополучия в 9Б классе школы № 22 // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1. С. 36-39. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-36>.

Original article

**ASSESSMENT OF THE LEVEL OF SANITARY AND HYGIENIC WELL-BEING
IN THE 9TH GRADE, SCHOOL NO 22****Olga V. Zhuravleva, Margarita S. Bogovin, Aleksandr E. Bryzgalov**Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia, Zhu1321@yandex.ru

Abstract. Unfavorable trends persist in the health of the younger generation, which requires the close attention of the whole society. Specialists in the field of preventive medicine, pediatricians actively not only study the basic patterns and regional features of the formation of the health of the younger generation, but also develop comprehensive disease prevention programs, measures to protect the health of children and adolescents. Regular study and evaluation of the physical development of children and adolescents is a necessary link in the health monitoring system of the younger generation. Indicators of physical development of the child population are informative and accessible for measurement, evaluation and interpretation of the criterion of health; allow timely formation of risk groups for differentiated preventive

© Журавлева О. В., Боговин М. С., Брызгалов А. Е., 2023

and therapeutic measures in children's groups. Teenagers belong to the group in which most often there is a violation of sanitary and hygienic well-being, due to the influence of external factors, academic load, and poor adaptation in the team. Therefore, grade 9 students were selected for the study, whose average age was 15.6 ± 0.2 years. During the study, a complete analysis of the physical development of adolescents was carried out, using individual and generalizing assessment methods. During the study, violations of physical development were revealed in 16.6 % of students, 83.4 % had no deviations. With a comprehensive assessment of sanitary and hygienic well-being in the team, this indicator turned out to be quite high, which indicates the correct preventive measures in a general education institution and a favorable psychological situation in the classroom. And this is the key to good physical development, the absence of somatic pathology and good academic performance.

Keywords: parameters of physical development, anthropometric measurements, sanitary and hygienic well-being.

For citation: Zhuravleva OV, Bogovin MS, Bryzgalov AE. Otsenka urovnya sanitarno-gigienicheskogo blagopoluchiya v 9B klasse shkoly № 22 [Assesment of the level of sanitary and hygienic well-being in the 9th grade]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2023;11;1:36-39. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-36>.

Физическое развитие – уникальный показатель здоровья населения, на котором удастся проследить как эпохальные изменения биологической природы человека, так и сравнительно кратковременные эффекты в отношении популяционной совокупности.

Физическое развитие – это совокупность морфологических и функциональных показателей, характеризующих процессы роста и созревания, определяющих запас физических сил, выносливость и дееспособность ребенка.

Динамические наблюдения за физическим развитием детей и подростков дают возможность констатировать сдвиги в его показателях, обусловленные позитивными или негативными явлениями, происходящими в обществе и окружающей среде.

Высокая информативность показателей физического развития детей обусловила их включение в информационно-аналитические системы социально-гигиенического и эколого-гигиенического мониторинга, контроля физической подготовленности детей и подростков.

Меняющиеся условия среды воспитания и обучения обосновывают необходимость и регулярность разработки новых подходов к изучению, обобщению и анализу возрастных особенностей роста и развития, к оценке формирования здоровья детей на индивидуальном и популяционном уровнях.

Актуальным остается динамическое слежение за ростом и развитием как показателем здоровья в регионах РФ для своевременного обнаружения неблагоприятных тенденций и реагирование на них путем разработки и проведения региональных и федеральных социально-гигиенических мероприятий.

Цель – определить уровень санитарно-гигиенического благополучия учеников 9 «Б» класса, МОАУ школы № 22, города Благовещенска, используя оценку параметров физического развития подростков.

Материалы и методы

Показатели физического развития учеников 9 «Б» класса, МОАУ школы № 22, города Благовещенска. Всего 18 человек (7 девочек, 11 мальчиков), средний возраст на период исследования составил $15,6 \pm 0,2$ лет. Для работы была разработана карта наблюдения за учениками, для фиксирования полученных данных исследования физического развития. Исследование проводилось при добровольном согласии учеников с разрешения законных представителей. При оценке с помощью вертикального ростомера, был определен рост подростков. Вес определялся с помощью напольных электронных медицинских весов. Динамометрия проводилась с помощью ручного динамометра кистевого.

В работе использовались индивидуальный и генерализирующий методы оценки физического развития позволяющие по итогу прийти к полной оценке санитарно – гигиенического благополучия учеников в классе. При анализе соматических показателей (длина и масса тела), динамометрии учеников применялся центельный метод оценки физического развития. При определении биологического возраста использовалась оценка достижения предполагаемого роста подростков (генетическая предрасположенность) расчеты проводились по формуле

$$ПР = \frac{(рост\ отца + рост\ матери) \pm 13}{2},$$

(у мальчиков +13 см, у девочек – 13 см), интервальный коридор ± 8 см, по сравнению с окончательным ростом к завершению пубертата.

Все полученные данные физического развития использовались при расчете формулы А. Б. Леоновой и др. (1984 год), применяемой при оценке определения уровня санитарно-гигиенического благополучия в коллективе:

$$E = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^k \log_k i \cdot n_i,$$

где E – критерий; k – число возможных градаций признака; n_i – число признаков, имеющих градацию (балл) оценки, равную i ; i – величина градации признака (1, 2, 3, 4 или 5); N – общее число показателей, характеризующих соответствующий критерий.

Результаты и обсуждение

При изучение одного из соматометрических показателей физического развития учеников (роста) было выявлено, что средний рост в классе составил $177,2 \pm 0,5$ см. У девочек этот показатель – $162,7 \pm 0,3$ см, у мальчиков $176,8 \pm 0,5$ см. Такие показатели говорят о том, что рост учеников в данном классе в среднем достиг социальных норм по показателю роста ВОЗ (женщины 160-165 см, мужчины 170-175 см). Но по исследованиям всемирного сообщества ученых – медиков «NCD Risk Factor Collaboration» средний рост человека в России: мужчины 176,5, женщин 165,3 см. По этим меркам получается, что мальчики достигли средних параметров, а девочки чуть отстают, что может говорить о генетической предрасположенности, либо незаконченном пубертатном периоде.

Для оценки пропорциональности развития тела был проведен расчет показателя упитанности с помощью формулы Кетле (ИМТ). Показатель составил $19,8 \text{ кг/м}^2$ в среднем по классу, что говорит о нормальном питании учеников. При индивидуальном скрининге у 11,2 % от всех испытуемых (2 девочки) было выявлено снижение ИМТ ($15,3$ и $16,0 \text{ кг/м}^2$), что говорит о недостатке массы тела. У 88,8 % этот показатель в пределах нормы. Избытка массы тела не было выявлено ни у одного ученика.

При изучении физического развития в целом по соматометрическим показателям с помощью центального метода было выявлено: что у 61,1 % учеников в целом физи-

ческое развитие среднее, выше среднего – 38,9 %, ниже среднего нет в классе. У 88,8 % наблюдается гармоничное морфологическое состояние организма, дисгармоничное развитие наблюдается у 11,1 % учеников. При индивидуальном анализе физического развития было выявлено дисгармоничное развитие, которое в основном наблюдалось у девочек за счет низкой массы тела.

Для оценки функционального состояния организма была проведена динамометрия учеников. У 55,5 % (10 человек) наблюдаются удовлетворительные показатели, входящие в средний диапазон. У 16,6 % (3 человека) показатели мышечной силы характеризуются как высокие. И у 27,9 % (5 человек) наблюдаются низкие показатели кистевой динамометрии. Средние показатели составили 20 % (2 человека), девочки, и 80 % (8 человек) мальчики от общего числа исследуемых, вошедших в эту группу. А так же у 11,1 % (2 человека) детей проявилась возможная амбидекстрия.

При оценке окончательного роста учеников для определения биологического возраста, 77,7 % (14 человек) выполнили возможные резервы роста, что говорит о завершении пубертатного периода, а значит и активного роста. У 22,3 % (4 человека) фактический рост не достиг физиологических резервов, возможно это связано с поздним пубертатом, либо с задержкой физического развития. Таким образом можно сделать выводы, что у 4 (22,3 %) учеников наблюдается отставания биологического возраста от паспортного. У остальных (77,7 %) – биологический возраст соответствует паспортному.

Учитывая весь комплекс полученных данных, можно говорить, что только у 16,6 % детей в классе наблюдаются отклонения в физическом развитии, следовательно, отнесем их к 3 группе здоровья, а у 83,4 % исследуемых детей отклонений в физическом развитии нет, что соответственно является 1-2 группой здоровья. Анализируя этот показатель и учитывая половую дифференцировку видно, что девочек к 1 – 2 группе здоровья относится 71 %, мальчиков – 81 %. К третьей группе здоровья – 29 % и 9 %, соответственно.

При расчете индекса благополучия образовательного учреждения, а именно в 9 Б классе школы № 22, было выявлено: балльная характеристика коллектива по оценке группы физического развития составила 83 % (5 баллов); балльная характеристика коллектива по оценке соответствия биоло-

гического возраста паспортному составила 77,7 % (4 балла); $\log_i = 0,86$.

При расчете по формуле

$$E = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^k \log_k i \cdot n_i = \frac{1}{18} \cdot 4 \cdot 5 \cdot 0,86 = 0,95.$$

Данный показатель соответствует отличному (оптимальному) диапазону санитарно-гигиенического благополучия в классе.

Заключение

Показатели санитарно-гигиенического благополучия в классе находятся в оптимальном диапазоне, что говорит о хорошей атмосфере в классе и отсутствии неблагоприятных факторов воздействия на учеников, что является залогом хорошего физического развития, отсутствия соматической патологии и хорошей успеваемости и говорит о правильных профилактических мероприятиях в общеобразовательном учреждении.

Список источников

1. Кильдиярова Р. Р., Лобанов Ю. Ф., Легонькова Т. И. Физикальное обследование ребенка : учебное пособие. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 256 с.
2. Кучма В. Р. Гигиена детей и подростков : учебник. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 476 с.
3. Оценка состояния здоровья. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: руководство для врачей. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 432 с.
4. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге : руководство для врачей / под редакцией А. А. Баранова и профессора В. Р. Кучмы. Москва : Союз педиатров России, 1999. 226 с.
5. Оценка физического развития детей и подростков : учебное пособие / Е. С. Богомоллова [и др.]. Нижний Новгород : Издательство НГМА, 2006. 260 с.
6. Леонова А. Б. Психодиагностика функциональных состояний человека : монография. Москва : Изд-во Моск. ун-та. 1984. 200 с.

References

1. Kil'diyarova R. R., Lobanov Yu. F., Legon'kova T. I. *Fizikal'noe obsledovanie rebenka : uchebnoe posobie [Physical examination of a child: textbook]*. Moscow : GEOTAR-Media, 2015. 256 p. (In Russ.).
2. Kuchma V. R. *Gigiena detei i podrostkov : uchebnik [Hygiene of children and adolescents: textbook]*. Moscow : GEOTAR-Media, 2015. 476 p. (In Russ.).
3. *Otsenka sostoyaniya zdorov'ya. Novye podkhody k profilakticheskoi i ozdorovitel'noi rabote v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh : rukovodstvo dlya vrachei [Health assessment. New approaches to preventive and health-improving work in educational institutions : a guide for doctors]*. Moscow : GEOTAR-Media, 2021. 432 p. (In Russ.).
4. Baranov AA., Kuchma VR., (eds.) *Metody issledovaniya fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov v populyatsionnom monitoringe : rukovodstvo dlya vrachei [Methods for studying the physical development of children and adolescents in population monitoring: a guide for doctors]*. Moscow : Soyuz pediatrov Rossii, 1999. 226 p. (In Russ.).
5. Bogomolova ES., et al. *Otsenka fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov : uchebnoe posobie [Assessing the physical development of children and adolescents: textbook]*. Nizhnii Novgorod : Izdatel'stvo NGMA, 2006. 260 p. (In Russ.).
6. Leonova A. B. *Psikhodiagnostika funktsional'nykh sostoyanii cheloveka : monografiya [Psychodiagnostics of human functional states: monograph]*. Moscow : Izd-vo Moskovskogo universiteta. 1984. 200 p. (In Russ.).

Координаты для связи:

Журавлева Ольга Вячеславовна – ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89638073183; e-mail: Zhu1321@yandex.ru

Боговин Маргарита Сергеевна – студентка ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89143994226,

Брызгалов Александр Егорович – студент ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; телефон для связи: 89143951842

Статья поступила в редакцию 28.02.2023; принята после рецензирования 24.05.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 28.02.2023; approved after reviewing 24.05.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Внутренние болезни

Internal diseases

Научная статья

УДК 616.2-08:616.1

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-40>

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА АРНИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С КОМОРБИДНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ираида Георгиевна Меньшикова, Елена Владимировна Магальяс,
Ирина Васильевна Скляр

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
iraidamenshikova@mail.ru, elenamagalias@mail.ru, irinka.sklyar@bk.ru

Аннотация. Высокая коморбидность ХОБЛ и ССЗ объясняется наличием схожих факторов риска и патофизиологических механизмов развития данных заболеваний. Две трети больных ХОБЛ умирают в течение 5 лет после появления декомпенсации кровообращения. Цель исследования: оценка эффективности препарата АРНИ у пациентов ХОБЛ в сочетании ХСН с низкой и умеренно низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). 24 пациентам ХОБЛ в сочетании с ХСН на фоне комплексной терапии назначался «Юперо», стартовая доза – 50 мг 2 раза в день, с последующим титрованием дозы до оптимальной (200 мг 2 раза в день). Группа сравнения состояла из 18 пациентов ХОБЛ и была сопоставима по полу, возрасту, степени ЛГ, стадии ХСН и ФК, ФВ ЛЖ. Данные пациенты в комплексном лечении получали вместо АРНИ ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – периндоприл 5-10 мг/сут. В результате лечения АРНИ у больных достоверно повысились ФВ ЛЖ и ФАС ПЖ, что свидетельствует об улучшении сократительной способности правого и левого желудочков. Нагрузочный тест шестиминутной ходьбы возрос ($p < 0,05$), т.е. функциональный класс ХСН снизился с III до II. Через 1 месяц лечения АРНИ отмечалось снижение уровня NT-proBMP ($p < 0,01$), повышение СКФ ($p < 0,05$), и уменьшение СДЛА ($p < 0,01$). Достоверно улучшились показатели функции внешнего дыхания. В группе сравнения достоверно улучшились только ТШХ и NT-proBMP ($p < 0,05$). Через 6 месяцев наблюдения в группе больных, получавших АРНИ, повторная госпитализация была отмечена у 8,3 % пациентов, в группе сравнения – у 22,2 %. Таким образом, АРНИ в сравнении с иАПФ показал лучшие результаты лечения пациентов ХОБЛ с ХСН, так как сакубитрил и валсартан усиливают эффективность терапии ХСН. АРНИ не вызывает усиление или появление кашля, который наблюдается при приеме иАПФ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, сакубитрил, валсартан.

Для цитирования: Меньшикова И. Г., Магальяс Е. В., Скляр И. В. Оценка эффективности препарата АРНИ в лечении хронической обструктивной болезни легких в сочетании с коморбидной сердечно-сосудистой патологией // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1. С. 40–44. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-40>.

Original article

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ARNI DRUG IN THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN COMBINATION WITH COMORBID CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Iraida G. Menshikova, Elena V. Magalyas, Irina V. Sklyar

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia, iraidamenshikova@mail.ru, elenamagalias@mail.ru, irinka.sklyar@bk.ru

© Меньшикова И.Г., Магальяс Е.В., Скляр И.В., 2023

Abstract. The high comorbidity of COPD and CVD is explained by the presence of similar risk factors and pathophysiological mechanisms of the development of these diseases. Two-thirds of COPD patients die within 5 years after the onset of circulatory decompensation. The aim of the study was to evaluate the efficacy of ARNI in patients with COPD in combination with CHF with low and moderately low left ventricular ejection fraction (LVEF). 24 patients with COPD in combination with CHF on the background of complex therapy were prescribed «Uperio», the starting dose was 50 mg 2 times a day, followed by titration of the dose to the optimal one (200 mg 2 times a day). The comparison group consisted of 18 COPD patients and was comparable in terms of sex, age, degree of PH, stage of CHF and FC, LV EF. These patients in complex treatment received an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor) - perindopril 5-10 mg/day instead of ARNI. As a result of ARNI treatment, patients had a significant increase in LV EF and RV FAC, which indicates an improvement in the contractility of the right and left ventricles. The six-minute walk exercise test increased ($p < 0.05$), i.e. the functional class of CHF decreased from III to II. After 1 month of ARNI treatment, there was a decrease in NT-proBMP levels ($p < 0.01$), an increase in GFR ($p < 0.05$), and a decrease in SPPA ($p < 0.01$). Indicators of the function of external respiration improved significantly. In the comparison group, only TSHQ and NT-proBMP significantly improved ($p < 0.05$). After 6 months of observation in the group of patients receiving ARNI, rehospitalization was noted in 8.3 % of patients, in the comparison group - in 22.2 %. Thus, ARNI compared to ACE inhibitors showed better results in the treatment of COPD patients with CHF, since sacubitril and valsartan enhance the effectiveness of CHF therapy. ARNI does not cause an increase or appearance of cough, which is observed when taking ACE inhibitors.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, sacubitril, valsartan.

For citation: Menshikova IG, Magalyas EV, Sklyar IV. Otsenka effektivnosti preparata ARNI v lechenii khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh v sochetanii s komorbidnoi serdechno-sosudistoi patologiei [Evaluation of the effectiveness of the ARNI drug in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in combination with comorbid cardiovascular pathology]. *Amurskij meditsinskij zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2023;11;1(34):40-44. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-40>.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важных проблем современной медицины, что обусловлено возрастанием частоты развития данной патологии [2,4]. При этом прогноз жизни пациентов становится неблагоприятным при развитии легочной гипертензии (ЛГ) и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Установлено, что у пациентов с ХОБЛ сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) встречаются в 2,5 раза чаще по сравнению с пациентами без ХОБЛ [6,7,8]. При этом пациенты ХОБЛ подвержены развитию ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности, аритмий [7,8]. Высокая коморбидность ХОБЛ и ССЗ объясняются наличием схожих факторов риска и патофизиологических механизмов развития данных заболеваний. Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с ХОБЛ приводят к ранней инвалидизации и ухудшению прогноза болезни. Две трети больных ХОБЛ умирают в течение 5 лет после появления декомпенсации кровообращения [2,3,4].

Исследования последних лет показали, что, несмотря на широкое внедрение во врачебную практику эффективных средств лечения ХСН, смертность больных остается по-прежнему высокой [5,9]. С 2017 г. на российском рынке появился новый препарат – ангиотензиновых рецепторов и непри-

лизина ингибитор (АРНИ). АРНИ (надмолекулярный комплекс сакубитрил/валсартан) – первый представитель нового класса препаратов для лечения ХСН, который доказал свое преимущество в лечении данной патологии [1,5,10]. Действие этого препарата связано с одновременным подавлением активности неприлизина сакубитрилатом и блокадой рецепторов ангиотензина II валсартаном [9,10].

Цель нашего исследования – оценка эффективности препарата АРНИ (валсартан+сакубитрил, Юперо, «Новартис», Швейцария) у пациентов ХОБЛ в сочетании ХСН с низкой и умеренно низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материалы и методы

Обследовано 24 пациента ХОБЛ в сочетании с ХСН, пролеченных в отделении плановой кардиологии ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» (Благовещенск) и пульмонологическом отделении ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница». В обследуемой группе было 16 мужчин (66,7 %) и 8 женщин (33,3 %). Средний возраст обследованных лиц составил $66,2 \pm 2,5$ лет. Длительность ХОБЛ составила $16,5 \pm 3,6$ лет. Анамнез курения – $20,9 \pm 2,8$ пачка/лет. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 12 больных (50,0 %), фибрилляция предсердий – у 10

пациентов (41,7 %), постинфарктный кардиосклероз – у 6 больных (25 %), сахарный диабет – у 5 больных (20,8 %). У обследованных лиц была диагностирована легочная гипертензия 1 степени, ХСН II Б стадии, функциональный класс (ФК) III. ХСН с низкой ФВ ЛЖ (ХСНнФВ ЛЖ) наблюдалась у 9 пациентов (37,5 %), ХСН с умеренно низкой ФВ ЛЖ (ХСНунФВ ЛЖ) – у 15 больных (62,5 %). Всем пациентам на фоне комплексной терапии назначался «Юперо», стартовая доза – 50 мг 2 раза в день, с последующим титрованием дозы до оптимальной (200 мг 2 раза в день).

Группа сравнения состояла из 18 пациентов ХОБЛ и была сопоставима по полу, возрасту, степени ЛГ, стадии ХСН и ФК, ФВ ЛЖ. Данные пациенты в комплексном лечении получали вместо АРНИ ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – периндоприл 5-10 мг/сут.

Всем пациентам проводилось комплексное клинично-инструментальное обследование (клинический, биохимический анализы крови, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ). Функцию внешнего дыхания определяли на спирографе Spiroset 3000 (Германия). Эхокардиография (ЭХОДКГ) осуществлялась согласно стандартной методике, рекомендованной Американским и Европейским обществом на аппарате XD-11 XE «PHILIPS» (США). Изменялись ФВ ЛЖ, фракция изменения площади правого желудочка (ФАС ПЖ), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуритического пептида (NT-proBMP) определяли в плазме крови с использованием набора реактивов «Вектор Бест» (Россия), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD. Проводился тест шестиминутной ходьбы (ТШХ). Обследовали пациентов при поступлении в стационар и через 1 месяц после лечения. Наблюдение осуществляли в течение 6 месяцев.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA версия 10.0 для Windows. Оценка соответствия признака нормальному распределению проводилась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для параметров, описываемых нормальным распределением, проводилось определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки среднего значения (m), для непараметрических данных вычислялась медиана, 25-й и 75-й квартили (Me [Q25;Q75]). Сравнение двух зависимых выборок при нормальном распределении данных производилось с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок, а при отклонении от нормального – T-критерия Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs T Test). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате лечения АРНИ (табл.1) у больных достоверно повысилась ФВ ЛЖ ($p < 0,05$), увеличилась ФАС ПЖ ($p < 0,01$), что свидетельствует об улучшении сократительной способности правого и левого желудочков. При этом нагрузочный тест шестиминутной ходьбы возрос с $220,1 \pm 20,2$ м до $350,6 \pm 14,5$ м ($p < 0,05$), т.е. функциональный класс ХСН снизился с III до II. Регистрировалось снижение уровня NT-proBMP ($p < 0,01$). Через 1 месяц лечения АРНИ отмечалось достоверное повышение СКФ ($p < 0,05$).

Включение в комплексную терапию АРНИ сопровождалось уменьшением СДЛА ($p < 0,01$). При этом достоверно улучшились показатели функции внешнего дыхания (табл.).

В группе сравнения на фоне лечения периндоприлом (табл.) наблюдалась тенденция к улучшению гемодинамических показателей. Достоверно улучшились только ТШХ и NT-proBMP ($p < 0,05$). Показатели бронхиальной проходимости достоверно не повысились.

Таблица

Изменение функциональных показателей в процессе лечения АРНИ

Показатель	1 группа (n=24)			2 группа (n=18)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
1	2	3	4	5	6	7
ФВ ЛЖ (%)	41,8±1,71	48,9±1,89	<0,05	43,1±1,63	46,4±1,74	>0,05
СДЛА (мм рт.ст.)	42,7±1,92	31,0±2,23	<0,01	41,8±3,61	34,2±2,84	>0,05
ФАС ПЖ (%)	20,2±1,83	30,6±2,10	<0,01	21,1±2,40	25,0±2,62	>0,05

Продолжение табл.

1	2	3	4	5	6	7
ТШХ (м)	220,1 [199,72; 240,50]	350,6 [334,13; 367,11]	<0,05	224,4 [198,90; 249,92]	310,0 [288,84; 331,21]	<0,05
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	48,4±3,18	63,8±3,28	<0,05	47,5±4,43	57,2±5,10	>0,05
NT-pro BNP (пг/мл)	2700,5 [2355,12; 3045,91]	685,4 [516,94; 853,93]	<0,01	2784,4 [2091,89; 3476,87]	970,0 [941,44; 998,51]	<0,05
ЖЕЛ (% к должной)	57,4±3,34	77,5±3,60	<0,01	56,5±3,28	68,5±3,41	<0,05
ОФВ (% к должной)	34,9±3,27	48,9±2,13	<0,01	35,7±3,76	41,1±2,91	>0,05
ИТ (%)	39,6±3,55	51,2±3,08	<0,05	39,8±3,31	49,8±2,95	>0,05
МОС ₅₀ (% к должной)	26,8±3,41	48,6±3,14	<0,01	27,1±3,59	34,9±3,92	>0,05
МОС ₇₅ (% к должной)	21,9±3,15	36,2±3,58	<0,05	21,8±3,21	32,5±3,77	>0,05

Примечание: р – достоверность различия показателей до и после лечения.

Через 6 месяцев наблюдения в группе больных, получавших АРНИ, повторная госпитализация была отмечена у 2 пациентов (8,3 %), в группе сравнения – у 4 пациентов (22,2 %).

Таким образом, применение препарата АРНИ у пациентов с кардиопульмональной патологией способствует улучшению сократительной способности миокарда, снижению уровня NT-proBNP, повышению теста шестиминутной ходьбы и скорости клубочковой фильтрации, что приводит к уменьшению выраженности ХСН. На этом фоне отмечается улучшение показателей функции внешнего дыхания

Заключение

Включение в комплексную терапию пациентов ХОБЛ, осложненной ХЛС, в соче-

тании с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, сопровождающейся развитием ХСН, препарата АРНИ приводит к достоверному увеличению ФВ ЛЖ, ФАС ПЖ, снижению СДЛА и уровня NT-proBNP, повышению показателей теста шестиминутной ходьбы, скорости клубочковой фильтрации и улучшению показателей функции внешнего дыхания, что снижает риск повторных госпитализаций и функциональный класс ХСН.

Препарат АРНИ в сравнении с препаратами иАПФ показал лучшие результаты лечения пациентов ХОБЛ с ХСН, так как действующие компоненты (сакубитрил и валсартан) усиливают эффективность терапии.

АРНИ является эффективным в лечении ХСН в сочетании с ХОБЛ, так как не вызывает усиление или появление кашля, который нередко наблюдается при приеме иАПФ.

Список источников

1. Калимулин О. А., Рудченко И. В., Кольцов А. В. и др. Опыт применения первого представителя класса АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор) сакубитрил/валсартан у пациентов с кардиопульмональной патологией // Известия Российской военно-медицинской академии. 2019. Т. 1, № 38. С.27–29.
2. Хроническая обструктивная болезнь легких: Клинические рекомендации. 2021. 91 с. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603>. Дата обращения: 12.03.2023.
3. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: Клинические рекомендации. 2020. 173 с. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/159_1. Дата обращения: 12.03.2023.
4. Меньшикова И. Г., Скляр И. В., Магальяс Е. В., Лоскутова Н. В. Современные аспекты клиники, диагностики хронического легочного сердца : учебное пособие. Благовещенск : Амурская гос. мед. академия, 2020. 85 с.
5. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 1. С. 51–68. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023>.
6. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 3(1). С.91-99. <https://doi.org/10.1529/1728-8800-2021-2539>.

7. Adeloje D., Chua S., Lee C., et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis // *J. Glob Health*. 2015. Vol. 5 (2). P. 020415. <https://doi.org/10.7189/jogh.05-020415>.
8. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Respir Med*. 2015. Vol. 3 (8). P. 631–639. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00241-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00241-6).
9. Mogensen U. M., Kober L., Kristensen S. L., Jhund P. S., Gong J., Lefkowitz M. P., Rizkala A. R., Rouleau J. L., Shi V. C., Swed-berg K., Zile M. R., Solomon S. D., Packer M., McMurray J. J. V. The effects of sacubitril/valsartan on coronary outcomes in PARADIGM-HF // *Am. Heart J*. 2017. Vol. 188. P. 35–41.
10. Nielsen PM, Grimm D, Wehland M. et al The combination of valsartans and sacubitril in the treatment of hypertension and heart failure – an update // *Basik Clin Pharmacol Toxicol*. 2018. Vol. 122. P. 9-18. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12912>.

References

1. Kalimulin OA, Rudchenko IV, Kol'tsov AV., et al. Opyt primeneniya pervogo predstavatelya klassa ARNI (angiotenzinovykh retseptorov i neprilizina ingipitor) sakubitril/valsartan u patsientov s kadiopul'monal'noi patologiei [Experience of using the first representative of the ARNI class (angiotensin receptors and neprilysin inhibitor) sacubitril/valsartan in patients with cardiopulmonary pathology]. *Izvestiya Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii. – Russian Military Medical Academy Reports*. 2019;1;38:27–29. (In Russ.).
2. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh: Klinicheskie rekomendatsii [Chronic obstructive pulmonary disease: Clinical guidelines]*. 2021. 91 p. (In Russ.). Available from: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603>. [Accessed: 12 Mar 2023].
3. *Legochnaya gipertenziya, v tom chisle khronicheskaya tromboembolicheskaya legochnaya gipertenziya: Klinicheskie rekomendatsii [Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Clinical guidelines]*. 2020. 173 p. (In Russ.). Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/159_1. [Accessed: 12 Mar 2023].
4. Men'shikova IG, Sklyar IV, Magalyas EV, Loskutova NV. *Sovremennye aspekty kliniki, diagnostiki khronicheskogo legochnogo serdtsa : uchebnoe posobie [Modern aspects of the clinic and diagnosis of chronic pulmonary heart disease : a textbook]*. Blagoveshchensk : Amurskaya gos. med. akademiya, 2020. 85 p. (In Russ.).
5. Rekomendatsii ESC po diagnostike i lecheniyu ostroi i khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [ESC recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. – Russian Journal of Cardiology*. 2023;28;1:51–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023>.
6. Chaulin AM, Duplyakov DV. Komorbidnost' khronicheskoi obstruktivnoi boleznii legkikh i serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. – Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20;3(1):91-99. (In Russ.). <https://doi.org/10.1529/1728-8800-2021-2539>.
7. Adeloje D., Chua S., Lee C., et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis // *J. Glob Health*. - 2015. - Vol. 5 (2). - P. 020415. <https://doi.org/10.7189/jogh.05-020415>.
8. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Respir Med*. - 2015. — Vol. 3 (8). - P. 631-639. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00241-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00241-6).
9. Mogensen U. M., Kober L., Kristensen S. L., Jhund P. S., Gong J., Lefkowitz M. P., Rizkala A. R., Rouleau J. L., Shi V. C., Swed-berg K., Zile M. R., Solomon S. D., Packer M., McMurray J. J. V. The effects of sacubitril/valsartan on coronary outcomes in PARADIGM-HF // *Am. Heart J*. -2017. - Vol.188. P. 35–41.
10. Nielsen PM, Grimm D, Wehland M. et al The combination of valsartans and sacubitril in the treatment of hypertension and heart failure – an update // *Basik Clin Pharmacol Toxicol*.-2018.-Vol. 122. – P. 9-18. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12912>.

Координаты для связи:

Меньшикова Ираида Георгиевна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: iraidamenshikova@mail.ru

Магальяс Елена Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: elenamagalias@mail.ru

Скляр Ирина Васильевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: irinka.sklyar@bk.ru

Статья поступила в редакцию 11.03.2023; принята после рецензирования 07.06.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 11.03.2023; approved after reviewing 07.06.2023; accepted for publication 08.08.2023.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ BIOMEDICAL RESEARCH

Научная статья

УДК 612.118.221.2:159.923

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-45>

ABO АНТИГЕНЫ И ЛИЧНОСТНЫЕ КАЧЕСТВА

**Виктория Геннадьевна Зенкина, Полина Романовна Петухова,
Елизавета Александровна Вайрадова**

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Владивосток, Приморский край, Россия, zena-74@mail.ru, biologiavgmu@mail.ru

Аннотация. Группа крови определяется генетически и может быть маркером оценки влияния наследственных факторов на личность. Исследования о влиянии антигенов ABO на различные черты характера, модели поведения, пищевую стратегию, а также развитие различных соматических и психических заболеваний ведутся около ста лет. Цель исследования: оценить взаимосвязь между группой крови и личностными чертами, типом темперамента, характера и физической активностью. Материал и методы исследования: личность 878 студентов-медиков оценивалась с помощью опросника темперамента и характера. На основании результатов анкетирования провели анализ данных и статистическую обработку, составили четырехпольную таблицу сопряженности и рассчитывали отношение шансов, значимость различий оценивали по критерию χ^2 . Результаты исследования: проведено изучение возможной корреляции личностных качеств, черт характера, темперамента, способности к обучению и физической активности с группой крови студентов. Наиболее уверенными в себе, энергичными, общительными, властными и независимыми оказались представители первой группы крови. Спокойными, уравновешенными, стрессоустойчивыми, скрупулезными, исполнительными и трудолюбивыми, любящими гармонию и порядок показали себя обладатели второй группы крови. Респонденты с третьей группой крови склонны к самостоятельности и требовательности, перфекционизму и гармонии, творчеству и гибкости, сочувствию и сопереживанию. Самым загадочным оказался фенотип четвертой группы крови, проявляющийся большей чувственностью, коммуникабельностью, одухотворенностью, обаятельностью, интеллигентностью, склонностью к мистике. Лучшую успеваемость продемонстрировали более половины студентов первокурсников с третьей группой крови, а минимальный интерес к естественно-научным дисциплинам проявили обладатели четвертой группы крови. Около половины респондентов, независимо от группы крови физически активны в той или иной степени. Заключение: результаты работы подтверждают некоторую взаимосвязь определенной группы крови и личностных характеристик, темперамента, способности к обучению, но большинство из них изменяются не достоверно.

Ключевые слова: группа крови, молекулярные механизмы взаимосвязи, личностные качества, тип личности, темперамент, физическая активность.

Для цитирования: Зенкина В. Г., Петухова П. Р., Вайрадова Е. А. ABO антигены и личностные качества // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 45–51. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-45>.

Original article

ABO ANTIGENS AND PERSONAL QUALITIES

Viktoria G. Zenkina, Polina R. Petukhova, Elizaveta A. Vayradova

Pacific State Medical University, Vladivostok, Primorskiy region, Russia,
zena-74@mail.ru, biologiavgmu@mail.ru

Abstract. The blood type is determined genetically and can be a marker for assessing the influence of hereditary factors on personality. Research on the effect of ABO antigens on various character traits, behavior patterns, nutritional strategy, as well as the development of various somatic and mental diseases

© Зенкина В.Г., Петухова П.Р., Вайрадова Е.А., 2023

has been going on for about a hundred years. The purpose of the study: to assess the relationship between blood type and personality traits, temperament type, character and physical activity. Material and methods of research: the personality of 878 medical students was assessed using a temperament and character questionnaire. Based on the results of the survey, data analysis and statistical processing were carried out, a four-field contingency table was compiled and the odds ratio was calculated, the significance of differences was assessed by the χ^2 criterion. Research results: a possible correlation of personal qualities, character traits, temperament, learning ability and physical activity with students' blood group was studied. The most self-confident, energetic, sociable, powerful and independent were the representatives of the first blood group. The owners of the second blood group showed themselves to be calm, balanced, stress-resistant, scrupulous, executive and hardworking, loving harmony and order. Respondents with the third blood group are prone to independence and exactingness, perfectionism and harmony, creativity and flexibility, sympathy and empathy. The most mysterious was the phenotype of the fourth blood group, manifested by greater sensuality, sociability, spirituality, charm, intelligence, and a penchant for mysticism. The best academic performance was demonstrated by more than half of the first-year students with the third blood group, and the holders of the fourth blood group showed the least interest in natural science disciplines. About half of the respondents, regardless of blood type, are physically active to some extent. Conclusion: the results of the work confirm some relationship between a certain blood group and personal characteristics, temperament, learning ability, but most of them do not change significantly.

Key words: blood type, molecular mechanisms of interconnection, personal qualities, personality type, temperament, physical activity.

For citation: Zenkina VG, Petukhova PR, Vairadova EA. ABO antigeny i lichnostnye kachestva [ABO antigens and personal qualities]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2023;11;1(34):45-51. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-45>.

Группа крови ABO предопределена генетически и легко идентифицируется, что обуславливает данный критерий в качестве биологического маркера для оценки влияния генетических факторов на личность. Исследования о влиянии антигенов ABO на различные черты характера, модели поведения, пищевую стратегию, а также развитие различных соматических и психических заболеваний ведутся около ста лет, подтверждая или опровергая первую теорию данных взаимосвязей Т. Фурукава (1930 г.), опубликованную в журнале социальной психологии. Согласно японской теории предложено четыре разных типа качеств в зависимости от группы крови испытуемых: представители 1 группы – решительные и уверенные; 2 группы – общительные, но застенчивые; 3 – открытые и экстравагантные; 4 – мягкие и одухотворенные [13]. В 90-е годы появилось продолжение этого направления в работах также японских исследователей Н. Кидзимы, Р. Сайто, М. Такеучи и др. (1996 г.), где была предложена семифакторная модель темперамента и характера Клонингера по антигенной групповой принадлежности [11]. В этом же направлении были сделаны и ряд других работ С. Гупта, П. Риниерис, В. Джогавар, П. Марутам и И. Пракаш, Д. Лестер по-разному описывающие возможную корреляцию черт характера, личностных качеств и группы крови [11, 13].

В современную эпоху геномики, молекулярных механизмов потенцирования тех или

иных генов стали заметны научные исследования и публикации в отношении мультифакторного взаимодействия различных участков генома с внешними причинами, приводящие к возникновению заболеваний, включая злокачественные новообразования [4, 7, 9]. Так, определен ген гликозилтрансферазы ABO, опосредующий восприимчивость к тяжелой малярии. Показана регулирующая активность дофамин-бетта-гидроксилазы, катехол-О-метилтрансферазы эритроцитов и моноаминоксидазы тромбоцитов во взаимодействии с антигенами групп крови, определяющая развитие некоторых личностных черт и заболеваний [10]. В работах многочисленных авторов показана связь группы крови и рака, кардиометаболических рисков, иммунных заболеваний, тромбоцитопенической пурпуры, печеночной порфирии, микроцефалии, туберозного склероза, мышечной дистрофии, соединительнотканной дисплазии и даже коронавирусной инфекции [1, 3, 6]. Известно, что дофамин-бетта-гидроксилаза катализирует превращение дофамина в норэпинефрин, а ген данного фермента тесно связан с геном ABO на хромосоме 9q34 [10]. Непосредственное влияние катехоламинов на поведение, возможно, объясняет связь между генами дофамин-бетта-гидроксилазы – ABO и ассоциации между личностными чертами и группой крови. Имеются сообщения о связи депрессии и тревоги, различной реакции на стресс с определенными чертами личности

и группы крови [2, 5, 8]. Несмотря на сложность и некоторую спорность рассматриваемого вопроса, изучить детали, подтверждающие или опровергающие зависимость некоторых личностных признаков от генотипа АВ0 представляется возможным.

Цель исследования: оценить взаимосвязь между группой крови и личностными чертами, типом темперамента, характера и физической активностью.

Материал и методы

Для участия в исследовании было привлечено 878 студентов медицинского университета г. Владивостока. Личность оценивалась с помощью опросника темперамента и характера (Temperament and Character Inventory (TCI)), скорректированного и дополненного необходимыми в исследовании пунктами, от общих демографических показателей до моделей поведения. На основании результатов анкетирования провели анализ данных и статистическую обработку. Для сравнения вероятности исхода составляли четырехпольную таблицу сопряженности и рассчитывали отношение шансов (OR). Статистическую значимость различий оценивали по критерию χ^2 . Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics (26 версия) и портала <https://medstatistic.ru/>.

Результаты и обсуждение

В анкетировании приняли участие 878 студентов-медиков младших курсов, 70 % из них – девушки. Респондентов разделили по группам крови: I группа (O) – 296 человек (33,7 %); II группа (A) – 314 человек (35,7 %); III группа (B) – 182 человека (21,2 %); IV группа (AB) – 76 человек (8,6 %). Распространенность групп крови в имеющейся ограниченной популяции респондентов практически соответствует литературным данным, согласно которым самой распространенной группой крови является первая, а самой редкой, около 7 % людей – четвертая группа крови [13]. Большая часть опрошенных – девушки: 68 % с I группой крови, 75 % со II группой крови, 74 % с III группой крови и 55 % с IV группой крови.

Результаты исследования можно разделить на несколько отдельных групп, описывающих участников с разных сторон жизни: со стороны общечеловеческих качеств, ка-

честв самореализации и лидерства, межличностных взаимоотношений, способности к обучению и физической активности (табл.1).

Представители всех групп крови в той или иной степени обладают следующими общечеловеческими качествами: скромность, отзывчивость, ранимость, открытость, общительность, терпеливость, креативность, но распределение этих качеств в зависимости от группы крови респондентов иногда крайне отличается. Самыми отзывчивыми достоверно оказались обладатели четвертой группы крови, а самыми креативными и творческими личностями – третьей группы (рис.). Большая часть общечеловеческих качеств у представителей четырех групп крови изменяется не достоверно.

Другая группа признаков характеризует человека со стороны общественной жизни, работоспособности, лидерства и самореализации. Данные исследования показали, что молодые люди с первой группой крови более всего обладают этими качествами (61 %), но и представители с иной группой крови также это демонстрируют – 53–60 %. Наибольшую активность проявили обладатели четвертой группы крови (66 %), что достоверно отличает их от других групп крови (рис.). Уверенными в себе являются обладатели первой группы крови, в два раза превышающие таковых с третьей группой. Такими качествами как решительность и рискованность обладают 51–60 % и 59–67 % соответственно всех опрошенных, независимо от группы крови. Наиболее самостоятельными себя посчитали представители третьей группы крови (83 %), что еще раз подтверждает их основные характеристики, объединение сильных качеств первой и второй групп, способность принимать правильные решения, доводить дело до конца, даже если преодолевают сомнения и мешает нерешительность. Это качество является одним из распространенных среди всех опрошенных молодых людей (табл.).

В отношении психотипа 65–67 % опрошенных являются амбивертами, что позволяет предположить важную в эволюционном плане положительную динамику в психофизиологическом состоянии современных молодых людей, которые комфортно себя ощущают и в шумных компаниях с живым общением (как экстраверты), и нуждаются в уединении для восстановления сил и погружения в свои мысли (как интроверты). Амбивертам комфортно работать в

команде, они могут лидировать, проявляют навыки оратора и слушателя в равной степени, являются более независимыми в принятии решений, позитивны и уверены в себе. Более того, профессия врача, как одна из наиболее сложных, требует наличия таких

качеств, как ответственность, стрессоустойчивость, внимательность, скрупулезность, человеколюбие, а все они присутствуют у амбивертов. Но есть и минусы: амбиверты быстро устают от социальных контактов, что усложняет профессиональную жизнь врача.

Таблица

Личностные характеристики в зависимости от группы крови

№	Признак	Группы крови								χ ²	P
		I (O)		II (A)		III (B)		IV (AB)			
		Абс. ч	%	Абс. ч	%	Абс. ч	%	Абс. ч	%		
1	1 группа качеств - общечеловеческие										
1.1	Скромность	38	13	44	14	22	11,5	14	18,4	3,7	0,716
1.2	Отзывчивость	170	58,2	186	59,2	106	55,2	52	68,4	46,55	0,0001*
1.3	Ранимость	52	17,8	50	15,9	32	16,7	12	15,8	4,46	0,617
1.4	Открытость	192	65,7	188	59,9	120	62,5	54	71,1	4,06	0,669
1.5	Терпеливость	166	56,8	188	59,9	104	54,2	54	68,7	3,2	0,783
1.6	Креативность	98	33,5	110	35	64	37,5	24	31,6	12,49	0,051*
2	2 группа качеств – самореализации и лидерства										
2.1	Лидерство	180	61,6	180	57,3	116	60,4	40	52,6	33,26	0,047*
2.2	Рискованность	198	67,8	184	58,6	116	60,4	48	63,2	3,13	0,792
2.3	Решительность	54	18,5	54	17,2	32	16,7	10	13,2	5,92	0,432
2.4	Активность	158	54,1	190	60,5	114	59,4	50	66	12,96	0,043*
2.5	Самостоятельность	238	81,5	242	77,1	160	83,3	60	78,9	7,02	0,318
3	3 группа качеств – межличностных взаимоотношений										
3.1	Потребность в отношениях	154	52,7	152	47,8	106	55,2	40	52,6	3,88	0,692
3.2	Ревность	110	37,6	102	36,3	78	40,6	40	52,6	10,43	0,107
3.2	Упрямство	156	53,4	146	46,5	108	56,2	48	63,2	19,67	0,003*
3.3	Оптимизм	192	65,7	188	59,9	120	62,5	54	71,1	4,06	0,669
3.4	Способность на компромисс	208	71,2	256	81,6	142	74	54	71,1	11,86	0,065

*различия показателей статистически значимы (p<0,05)

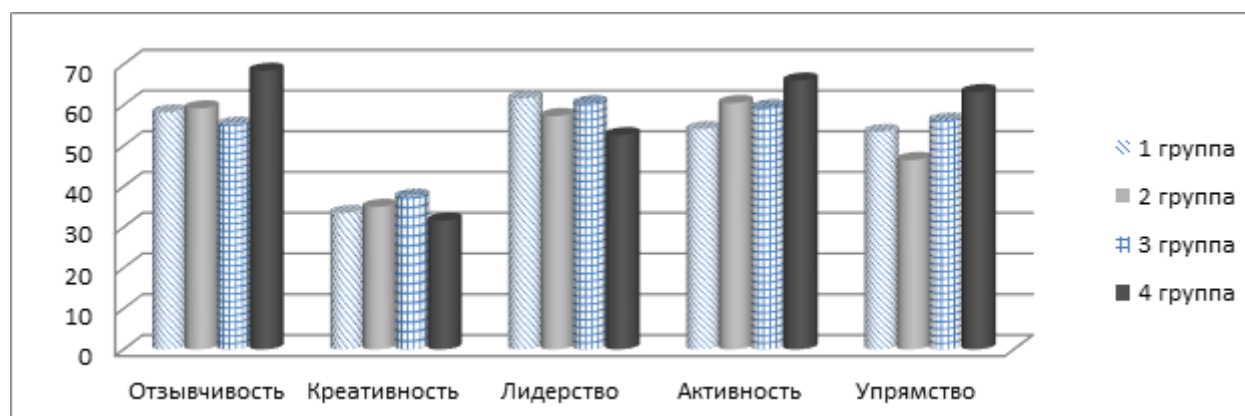


Рис. Распределение достоверно изменяющихся качеств у представителей четырех групп крови

Излишняя самоуверенность также может помешать во врачебной практике [5].

Потребность в любви, способность на компромисс, оптимизм и мягкость характера, а также ревность и упрямство способствуют становлению личной жизни молодых людей. Так 47-55 % опрошенных независимо от группы крови крайне нуждаются в любовных отношениях. Способными на компромисс, вероятно, в силу личностных характеристик, таких как уравновешенность, скрупулезность, доброжелательность, здравомыслие показали себя обладатели второй группы крови (81,6 %). Самыми терпеливыми – около 70 % и оптимистичными – 71 % оказались представители четвертой группы крови по сравнению с другими группами. В то же время, самыми ревнивыми и упрямыми людьми достоверно оказались все те же представители четвертой группы крови. Неужели совместное нахождение антигенов А и В в генотипе так определяет данную сторону жизни, что самая немногочисленная популяция людей проявляет крайние варианты вышеописанных качеств в большей степени? Вероятно, уровень эндорфинов связан с локусами групп крови и усиливается у счастливых обладателей одновременно двух антигенов, что требует дальнейшего изучения.

В отношении корреляции школьной успеваемости и склонности к различным дисциплинам у будущих врачей по группам крови выяснилось, что отличные успехи продемонстрировали более половины студентов первокурсников с третьей группой крови, хорошую успеваемость – 58 % обучающихся с четвертой группой. Склонными к естественно-научным дисциплинам (в приоритете у будущих врачей) оказались представители первой, второй и третьей групп – 55 %, 49 % и 52 % соответственно и всего 7,9 % – с четвертой группой крови. Около четверти обладателей четвертой группы предпочитают гуманитарные дисциплины, а 36,8 % с четвертой группой интересуются физико-математическими дисциплинами. 40-50 % молодых людей независимо от группы крови активны и занимаются спортом, 15-20 % спортом не интересуются вообще, что, безусловно, зависит совершенно от разных причин, темперамента, занятости, а не от группы крови.

Модель TCI С. Клонингера (1994 г.) основана на предположении, что часть лич-

ности человека передается по наследству и остается стабильной на протяжении всей жизни [11]. Но часть черт возникает под влиянием социокультурного обучения и созревает на протяжении длительного времени. Три параметра темперамента: стремление к новизне, избегание вреда, зависимость от вознаграждения и настойчивость связаны с моноаминовыми нейротрансмиттерами. Вероятно, поиск новизны связан с дофаминергической активностью, избегание вреда – с серотонинергической активностью, а зависимость от вознаграждений – с норадренергической стимуляцией. Donna K. Hobgood описала теорию – систему черт, зависящих от симпатической нервной системы, и регулируемую рядом ферментов, гены которых сцеплены с локусом группы крови. Три фермента, участвующих в метаболизме дофамина, адреналина и серотонина: дофамин-β-гидроксилаза (ген DBH), катехолортометилтрансфераза (ген COMT) и моноаминоксидаза А (ген MAOA), в связи с полиморфизмом генов и заменой одной аминокислоты на другую способны усиливать или угнетать симпатическую регуляцию и, вместе с тем, определенные черты поведения и личностные качества [10, 12, 13]. Так, антиген А второй группы крови, по-видимому, демонстрирует тенденцию к повышению всех трех ферментов, в результате чего наблюдается низкий уровень дофамина и норэпинефрина, чем объясняется ряд черт, присущих обладателям второй группы крови: спокойное, ровное поведение, стрессоустойчивость, скрупулезность, исполнительность и трудолюбие, уравновешенность и честность, любят гармонию и порядок [10].

Респонденты с антигеном В третьей группы крови озабочены и сдержанны в поведении. Основываясь на той же гипотезе, по-видимому, данный генотип характеризуется пониженным DBH, сниженным COMT и повышенным MAOA, в результате более высоким уровнем дофамина и умеренным – норэпинефрина [10, 14]. Следовательно, обладатели третьей группы крови склонны к покорности и требовательности, перфекционизму и гармонии, творчеству и неагрессивности (предвидение негативных последствий), и эти черты будут конгруэнтны уравновешенному, сдержанному поведению, которое и наблюдалось. У людей с третьей группой крови наивысший коэффициент гибкости, они лучше других способны

на сочувствие и сопереживание.

Студенты с группой крови О (отсутствие антигенов в первой группе) тверды и уверены в себе. Согласно этой гипотезе, есть исследования, показывающие тенденцию к высокому DBH, высокому COMT и низкому MAOA с результирующим низким уровнем дофамина и умеренным или высоким уровнем норэпинефрина и, следовательно, тенденциями личностных черт непокорности, неперфекционизма и агрессивности [10, 12, 13]. Эти черты кажутся совместимыми с твердостью, общительностью, энергичностью, уверенностью в себе, властным поведением, упрямством и независимостью, прекрасно распоряжаются деньгами, принимая верные финансовые решения.

Самым загадочным остается генотип АВ – четвертая группа крови, проявляющая большую приспособляемость, коммунибельность, одухотворенность, обаятельность, интеллигентность, склонность к ми-

стике. Такие люди часто руководствуются чувствами, уравновешены, нерешительны и резки, обладают высокой интуицией, тактом, образным мышлением.

Заключение

Современные ученые и врачи не сомневаются в наличии биологической взаимосвязи ума и тела. Предположение, что группа крови может быть связана с особенностями индивидуальности, на самом деле имеет место быть. Да, пока не хватает абсолютно убедительных доказательств для проверки предположений, которые применяются в определении характера личности по группе крови, однако уже получены первые выводы, определяющие работу в этом направлении. Большинство исследованных личностных черт, тип темперамента и физической активности не зависят от группы крови и изменяются не достоверно.

Список источников

1. Муравьева Е. В., Варзин С. А. Группоспецифические антигены эритроцитов как молекулярные маркеры конституции организма: их роль в норме и при некоторых видах патологии // Клиническая патофизиология. 2019. Т. 25, № 4. С. 48–55.
2. Нарбаева М. Р. Взаимосвязь особенностей характера человека и группы крови // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 2. С. 431.
3. Руднева Л. Ф., Пономарева М. Н., Коновалова Н. А., Пономарева Е. Ю., Мартюшева О. А. Соматическая патология и группы крови по системе АВО при увеитах // Отражение. 2015. № 1(1). С. 86–87.
4. Сафеулин М. С. Связь группы крови с предрасположенностью к различным заболеваниям // Главврач. 2019. № 6. С. 81–83.
5. Bouvard M., Sigel L., Laurent A. A study of temperament and personality in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) // *Encephale*. 2012. Vol. 38 (5). P. 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.01.004>.
6. Göker H., Karakulak E. A., Demiroğlu H. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome // *Turk J. Med. Sci*. 2020. Vol. 50 (4). P. 679–683.
7. Groot H. E., Villegas Sierra L. E., Said M. A., Lipsic E., Karper J. C., Pim van der Harst. Genetically Determined ABO Blood Group and its Associations With Health and Disease // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020. Vol. 40 (3). P. 830–838. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313658>.
8. Harburg E., Gleibermann L., Gershowitz H., Ozgoren F., Kulik C. L. Twelve blood markers and measures of temperament // *Br J Psychiatry*. 1982. Vol. 140. P. 401–409. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.4.401>.
9. Harro J., Orelund L. The role of MAO in personality and drug use // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016. Vol. 1 (69). P. 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.02.013>.
10. Hobgood D. K. Personality traits of aggression-submissiveness and perfectionism associate with ABO blood groups through catecholamine activities // *Medical Hypotheses*. 2011. Vol. 77. P. 294–300. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.04.039>
11. Nawata K. No relationship between blood type and personality: evidence from large-scale surveys in Japan and the US // *Shinrigaku Kenkyu*. 2014. Vol. 85 (2). P. 148–156. <https://doi.org/10.4992/jjpsy.85.13016>.
12. Pisk S. V., Vuk T., Ivezić E. ABO blood groups and psychiatric disorders: a Croatian study // *Blood Transfus*. 2019. Vol. 17 (1). P. 66–71. <https://doi.org/10.2450/2018.0266-17>.
13. Tsuchimine S., Saruwatari J., Kaneda A., Yasui-Furukori N. ABO Blood Type and Personality Traits in Healthy Japanese Subjects // *PLoS One*. 2015. Vol. 10 (5). P. e0126983. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126983>.
14. Zhu Y., Liang Y., Khan A.H., Dong M., Wan Y., Sun Z., et al. Allelic distribution of ABO gene in Chinese centenarians // *Aging Med (Milton)*. 2020. Vol. 3(3). P. 195–204. <https://doi.org/10.1002/agm2.12122>.

References

1. Murav'eva EV, Varzin SA. Grupospecificicheskie antigeny eritrotsitov kak molekulyarnye markery konstitutsii organizma: ikh rol' v norme i pri nekotorykh vidakh patologii [Group-specific antigens of erythrocytes as molecular markers of the constitution of the organism: their role in the norm and in some types of pathology]. *Klinicheskaya patofiziologiya. – Clinical Pathophysiology*. 2019;25;4:48–55. (In Russ.).
2. Narbaeva MR. Vzaimosvyaz' osobennostei kharaktera cheloveka i gruppy krovi [The relationship between the characteristics of a person's character and blood type]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. – Bulletin of medical Internet conferences*. 2013;3;2:431. (In Russ.).
3. Rudneva LF, Ponomareva MN, Konovalova NA, Ponomareva EYu, Martyusheva OA. Somaticheskaya patologiya i gruppy krovi po sisteme AVO pri uveitakh [Somatic pathology and blood groups according to the ABO system in uveitis]. *Otrazhenie. – Reflection*. 2015;1(1):86–87. (In Russ.).
4. Safeulin MS. Svyaz' gruppy krovi s predispozitsionnost'yu k razlichnym zabolevaniyam [Relationship of blood group with predisposition to various diseases]. *Glavvrach. – Chief Medical Officer*. 2019;6:81–83. (In Russ.).
5. Bouvard M, Sigel L, Laurent A. A study of temperament and personality in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Encephale*. 2012;38(5):418–425. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2012.01.004>.
6. Göker H, Karakulak EA, Demiroğlu H. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Turk J. Med. Sci*. 2020;50(4):679–683.
7. Groot HE, Villegas Sierra LE, Said MA, Lipsic E, Karper JC, Pim van der Harst. Genetically Determined ABO Blood Group and its Associations With Health and Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(3):830–838. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313658>.
8. Harburg E, Gleibermann L, Gershowitz H, Ozgoren F, Kulik CL. Twelve blood markers and measures of temperament. *Br J Psychiatry*. 1982;140:401–409. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.4.401>.
9. Harro J, Oreland L. The role of MAO in personality and drug use. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016;1(69):101–111. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.02.013>.
10. Hobgood DK. Personality traits of aggression-submissiveness and perfectionism associate with ABO blood groups through catecholamine activities. *Medical Hypotheses*. 2011;77:294–300. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.04.039>.
11. Nawata K. No relationship between blood type and personality: evidence from large-scale surveys in Japan and the US. *Shinrigaku Kenkyu*. 2014;85(2):148–156. <https://doi.org/10.4992/jpsy.85.13016>.
12. Pisk S.V., Vuk T., Ivezić E. ABO blood groups and psychiatric disorders: a Croatian study. *Blood Transfus*. 2019;17(1):66–71. <https://doi.org/10.2450/2018.0266-17>.
13. Tsuchimine S, Saruwatari J, Kaneda A, Yasui-Furukori N. ABO Blood Type and Personality Traits in Healthy Japanese Subjects. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126983. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126983>.
14. Zhu Y, Liang Y, Khan AH, Dong M, Wan Y, Sun Z., et al. Allelic distribution of ABO gene in Chinese centenarians. *Aging Med (Milton)*. 2020;3(3):195–204. <https://doi.org/10.1002/agm2.12122>.

Координаты для связи:

Зенкина Виктория Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой биологии, ботаники и экологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России; e-mail: zena-74@mail.ru

Петухова Полина Романовна – студентка специальности 31.05.01 Лечебное дело ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России; e-mail: biologavgmu@mail.ru

Вайрадова Елизавета Александровна – студентка специальности 31.05.01 Лечебное дело ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России; e-mail: biologavgmu@mail.ru

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ PRACTICE OBSERVATIONS

Научная статья

УДК 616.71-003.84

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-52>

СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА 1 ТИПА (СИНДРОМ ГУРЛЕР-ШЕЙНЕ) – ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ С РОЖДЕНИЯ ДО 18 ЛЕТ

Людмила Ивановна Моногарова¹, Виктория Владимировна Шамраева¹,
Татьяна Леонидовна Колчина²

¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
Limono1@yandex.ru;

² ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница», Благовещенск, Россия

Аннотация. Наследственная патология составляет значительную часть в структуре детской заболеваемости, смертности и инвалидности. Представлено клиническое наблюдение пациентки с «орфанной» наследственной патологией обмена веществ. Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностики заболевания, связанную с чрезвычайной редкостью мукополисахаридоза в популяции, полиморфизмом клинической картины. Появление ферментозамещающей терапии улучшило прогноз заболевания при его своевременной диагностике.

Ключевые слова: мукополисахаридоз, диагностика, лечение, ребенок.

Для цитирования: Моногарова Л. И., Шамраева В. В., Колчина Т. Л. Случай мукополисахаридоза 1 типа (синдром Гурлер-Шейне) – история болезни с рождения до 18 лет // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 52-56. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-52>.

Original article

CLINICAL CASE OF TYPE1 MUCOPOLYSACCHARIDOSIS (GURLER-SCHEIE SYNDROM) – MEDICAL HISTORY FROM BIRTH TO 18 YEARS

Ljudmila I. Monogarova¹, Viktorija V. Shamraeva¹, Tat'yana L. Kolchina²

¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia, Limono1@yandex.ru;

² Children's City Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia

Abstract. A clinical observation of a patient with «orphan» hereditary pathology of metabolism is presented. This clinical observation demonstrates the complexity of the diagnosis of the disease associated with the extreme rarity of mucopolysaccharidosis in the population, the polymorphism of the clinical picture. The appearance of enzyme replacement therapy improved the prognosis of the disease with its timely diagnosis.

Keywords: mucopolysaccharidosis, diagnosis, treatment, child.

For citation: Monogarova LI, Shamraeva VV, Kolchina TL. Sluchai mukopolisakharidoza 1 tipa (sindrom Gurler-Sheine) – istoriya bolezni s rozhdeniya do 18 let [Clinical case of type 1 mucopolysaccharidosis (Guler-Scheie Syndrome) – medical history from birthday to 18 years]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2023;11;1(34):52–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-52>.

Наследственная патология составляет значительную часть в структуре детской заболеваемости, смертности и инвалидности. По данным

ВОЗ, 5–7 % новорожденных имеют различную наследственную патологию. Врожденные и наследственные болезни занимают второе место

© Моногарова Л. И., Шамраева В. В., Колчина Т. Л., 2023

среди главных причин смерти детей до 1 года. Одна из сложных задач врача-клинициста – заподозрить у больного патологию из группы наследственных заболеваний и направить его на дополнительное биохимическое и молекулярно-генетическое обследование. При ряде заболеваний ранняя диагностика дает возможность применять эффективные методы лечения [4].

Мукополисахаридозы (МПС) – группа наследственных нарушений обмена веществ из раздела лизосомных болезней накопления. Данные заболевания обусловлены мутациями генов, контролирующих процесс внутрилизосомного гидролиза макромолекул. В настоящее время выделяют порядка 16 вариантов мукополисахаридозов.

Причиной развития МПС I типа являются мутации в гене альфа-L-идуронидазы, локализованном на коротком плече хромосомы 4 в локусе 4p16.3. Нарушение синтеза фермента α -L-идуронидазы приводит к изменению катаболизма гликозаминогликанов и накоплению их в тканях нервной системы, опорно-двигательного аппарата, печени, селезенке. Следствием этих нарушений является инвалидизация, а в некоторых случаях – летальный исход [5].

К общим для всех типов МПС клиническим признакам относятся: мультисистемность поражения, характерный внешний вид (изменения черт лица по типу гарголизма в сочетании с множественными скелетными деформациями), изменения кожи и волос, гепатоспленомегалия, неврологические нарушения; нейросенсорная тугоухость, сердечно-сосудистые нарушения. Клиническими особенностями мукополисахаридоза тип I H/S, синдром Гурлер–Шейе являются тугоподвижность суставов, низкорослость, помутнение роговицы. Постепенное накопление гликозаминогликанов приводит к тому, что проявление симптомов заболевания отмечается к возрасту 3–8 лет. Характерны внешние признаки в виде изменения формы черепа, грубых неправильных черт лица, умеренного гипертрихоза, диспропорционального телосложения, деформации скелета. Дети с МПС тип I H/S страдают частыми респираторными заболеваниями, ринитами, отитами, гипертрофией небных миндалин. Поражение нервной системы проявляется задержкой темпов психоречевого развития, возможно развитие синдрома запястного канала, сообщающейся гидроцефалии. У детей с этим заболеванием часто выявляются пороки сердца, а также пахово-мошоночные и пупочные грыжи [1, 3].

Трудности своевременной диагностики данной группы заболеваний обусловлены полиморфизмом клинической картины, а также малой информированностью и низкой настороженностью врачей в силу редкости данной патологии [2].

До недавнего времени единственным ме-

тодом лечения для многих типов МПС являлась трансплантация костного мозга. Разработанная в настоящее время ферментозамещающая терапия для I, II, IV и VI типов МПС является важным фактором предупреждения инвалидизации, сохранения и улучшения качества жизни детей при условии ранней диагностики и своевременного начала патогенетического лечения [6,7].

Мукополисахаридозы являются редкими (орфанными) болезнями, следовательно, проведение больших когортных и рандомизированных контролируемых исследований при данном заболевании невозможно. Частота встречаемости варьирует от 1:100 000–1:140 000 до 1:300 000. Полиорганный полиморфный симптомокомплекс значительно затрудняет клиническую диагностику данного заболевания, поэтому представляет интерес описание отдельных клинических случаев различных типов мукополисахаридоза и отдельных вариантов этих типов заболевания.

Клиническое наблюдение

Девочка М., 18 лет, наблюдалась в детской поликлинике № 4 ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница».

Анамнез жизни: родилась от 2 беременностей, протекавшей на фоне обострения хронического пиелонефрита во 2 триместре. Роды 2 срочные. Плоский плодный пузырь. Многоводие. Масса тела при рождении 3175 г, рост 54 см, ОГ 35 см, ОГр 34 см. Оценка по Апгар 7/8 баллов. К груди приложена в первые сутки. Вскармливание грудное. В период адаптации со стороны нервной системы отмечалась гипервозбудимость. Прививки против туберкулеза и гепатита В сделаны в роддоме. На первом году жизни наблюдалась с диагнозом: Перинатальная энцефалопатия гипоксически-ишемического генеза, поздний восстановительный период. Синдром двигательных нарушений. Вальгусные стопы. Миокардиодистрофия смешанной этиологии. ПМК 0-1 ст. Аллергический конституционный дерматит. Диспанкреатизм. Рахит 2 ст., период разгара. Анемия легкой степени. Со слов родителей, наследственность не отягощена.

Анамнез заболевания: в 6 месяцев во время планового осмотра педиатром впервые выслушан шум в области сердца. На 2 году жизни состояние прогрессивно ухудшалось: усилился систолический шум в области сердца, появились признаки сердечной недостаточности; появилось значительное отставание в физическом развитии, часто болела инфекциями верхних дыхательных путей.

В возрасте 1 год 7 месяцев была госпитализирована в ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» (Благовещенск), осмотрена консилионно. Был выставлен диагноз: ВПС, ПМК 2 ст. с недостаточностью 3 ст. Органическое поражение аортального клапана с минимальным стенозом. Дополнительная трабекула левого желудочка, НК 2 ст. Внутренняя и

наружная гидроцефалия, субкомпенсация. Синдром двигательных нарушений. Паховая грыжа справа. Пупочная грыжа. Добавочная доля селезенки. Рахит 2 ст, период остаточных явлений. Получала лечение: каполен, гипотиазид, магнерот, кудесан, диакарб, аспаркам, кортексин, энцефабол. На фоне терапии явная положительная динамика отсутствовала. Оформлен посыльный лист на ВТЭК, признана инвалидом детства (Q 23).

Для исключения генетической патологии была осмотрена генетиком. После анализа мочи на уринолизис выставлен диагноз: моногенное заболевание мукополисахаридоз?

В возрасте 1 год 11 месяцев была консультирована в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск). Выставлен диагноз: ВПС. ПМК 2 степени с недостаточностью 3 степени. Органическое поражение аортального клапана с минимальным стенозом. Рекомендовано динамическое наблюдение, консервативное лечение.

Одновременно прошла дополнительное обследование в медико-генетическом отделе Городской клинической больницы № 1 (Новосибирск). Селективный скрининг на наследственные болезни обмена (далее НБО) выявил повышение экскреции гликозаминогликанов (ГАГ) с преимущественным выделением гепарансульфата, что является показателем лизосомных болезней. Рекомендовано исследование лизосомных ферментов ребенку и родителям.

В возрасте 3 года ребенок был направлен в отделение медицинской генетики ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России для уточнения и подтверждения диагноза, подбора медикаментозного лечения. При проведении исследования выявлена низкая активность лизосомного фермента L-идуронидазы в лейкоцитах периферической крови. Проведен полный ДНК анализ гена IDUA, мутации в котором обуславливают развитие мукополисахаридоза 1 типа. В экзоне 2 гена IDUA обнаружена частая мутация Gln70Term в гетерозиготном состоянии. В экзоне 14 гена IDUA обнаружена мутация Ser633Len в гетерозиготном состоянии. Установлен генотип заболевания: Gln70Term/ Ser633Len. По результатам обследования был выставлен диагноз: Мукополисахаридоз 1 тип. Синдром Гурлер-Шейе, подтвержденный молекулярно-генетическими методами. Больная включена в регистр с целью проведения терапии ферментозамещающим препаратом Альдуразим, единственным патогенетическим средством лечения для пациентов с этой тяжелой прогрессирующей патологией.

С возраста 4 лет 7 месяцев (с апреля 2009 года) девочка начала получать ферментозаместительную терапию Альдуразимом еженедельно в дозе 100 ед/кг в условиях стационара. Пе-

ред началом терапии прошла обследование. На УЗИ сердца – поражение митрального клапана с недостаточностью 3-4 степени, Уплотнение коронарной створки аортального клапана. Дилатация левых камер сердца. На ЭКГ – тахикардия до 136 ударов в минуту, повышение нагрузки на оба предсердия, выраженные обменные нарушения в миокарде. На ЭЭГ – легкие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, слабо выраженные ирритативные изменения со стороны неспецифических стволовых структур на диэнцефальном уровне. Окулистом выявлена дистрофия роговицы.

Спустя 2 месяца от начала заместительной терапии была осмотрена консилионно. Отмечена положительная динамика в виде уменьшения дизартрии, дисфагии, повышения двигательной активности и адаптации к физическим нагрузкам, нормализации ночного сна, повышения прозрачности роговицы глаз, уменьшения размеров печени.

При консультации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск) в июле 2010 г. была установлена на фоне лечения положительная динамика в виде уменьшения митральной недостаточности с 3 до 2 степени, уменьшения признаков сердечной недостаточности. В оперативном лечении на момент осмотра не нуждалась.

В ноябре 2011 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н.Приорова» Минздрава России консультирована по поводу деформации скелета, грудопоясничного кифоза, деформации кистей рук. Даны рекомендации по дальнейшему лечению, в оперативном лечении не нуждалась. Тогда же сдан анализ мочи в лаборатории наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» для проведения количественного определения гликозаминогликанов. Содержание ГАГ составило 17,8 мг/мМ креатинина (возрастная норма 3,2-5,6 мг/мМ креатинина).

В сентябре 2012 г. девочка пошла в 1 класс, с нагрузками не справлялась, ухудшалось самочувствие, отмечалась утомляемость, участились ОРВИ. Принято решение перейти на домашнее обучение.

В мае 2014 г. стала предъявлять жалобы на плохой слух, консультирована ЛОР-врачом. Диагноз: острый двухсторонний евстахеит. Кондуктивная тугоухость 1-2 ст. После лечения слух восстановился.

В 2016 г. была консультирована в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И.Турнера» Минздрава России, проведена операция: апоневротомия по Steindler, корригирующая открытоугольная остеотомия медиальной

клиновидной кости, с замещением дефекта аллотрансплантантом, корригирующая (разгибательная) остеотомия 1 плюсневой кости. Ахиллопластика по Ноке с двух сторон.

В 2017 г. консультирована офтальмологом. Диагноз: гиперметропия III ст., дисбинокулярная альтернирующая интропия с чаще косящим OS, анизометропия. Мучнистая дегенерация роговицы OU. Экзофтальм. Даны рекомендации.

В 2019 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н.Приорова» Минздрава России выполнена дорсальная коррекция и стабилизация грудного отдела позвоночника на уровне Th9-L5 системой «ОСТ-Титан».

При поступлении в стационар ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» (Благовещенск) в 2021 г. – значительное отставание в физическом развитии: масса тела 36,5 кг, рост 141 см. Отмечаются смешанные контрактуры суставов всех групп. Искривление позвоночника. Вальгусная деформация стоп. Паховая грыжа, двусторонняя вправимая косая паховая грыжа.

ЭХО признаки выраженной невропатии правого и левого срединного нерва. На Эхо-КГ – ПМК с выраженными структурными изменениями створок и регургитацией 2-ой степени. Аортальный клапан со структурными изменениями створок и регургитацией 1 степени; утолщение стенок левого желудочка; сократительная способность в норме.

По заключению невролога: память и речь соответствуют возрасту; проявления остеохондроза, сколиоза; двусторонняя люмбаго; стеноз позвоночного канала на уровне С II позвонка.

По заключению окулиста: роговица непрозрачная, мучнистая, помутнение по всей поверхности; расширение и извитость сосудов, косоглазие.

По заключению ортопеда: множественные стойкие смешанные контрактуры в суставах всех групп 3 степени; поперечное плоскостопие 3 степени; грудного отдела кифоз позвоночника 4 степени, послеоперационное состояние. Кисти рук в виде «когтистой лапки». Ходит самостоятельно, обслуживает себя неполноценно, с трудом.

В настоящее время ребенок наблюдается с диагнозом: Мукополисахаридоз 1 типа. Синдром Гурлер-Шейе. Врожденная митральная недостаточность 2-3 ст. Стеноз митрального клапана. Недостаточность и стеноз аортального клапана

2 ст. ХСН 1-2 ст. Вторичный остеопороз. Кифотическая деформация грудного отдела позвоночника 4 ст, оперирована. Кавоварусная деформация стоп 3 ст., оперирована. Смешанные стойкие контрактуры всех групп суставов 3 ст. Двухсторонняя паховая грыжа, пупочная грыжа. Дистрофия роговицы OU, сходящееся косоглазие, гиперметропия 2 ст. Альтернирующая интропия. Экзофтальм OU. Стеноз позвоночного канала на уровне С1-СII. Синдром карпального канала, туннельная невропатия.

Продолжает получать ферментозамещающую терапию препаратом Альдуразим, что позволяет стабилизировать течение заболевания. В физическом развитии значительно отстает. Интеллект сохранен, находится на домашнем обучении по основной программе средней школы.

Обсуждение

Представленный случай напоминает о том, что при выявлении у ребенка ранних полиморфных проявлений, не укладывающихся в клинику одного конкретного заболевания, практикующему врачу необходимо помнить о наличии так называемых «орфанных» болезней, в частности, наследственных нарушений обмена веществ.

В данном конкретном случае своевременная консультация генетика позволила уже при ранних проявлениях заболевания заподозрить у ребенка наследственную лизосомную болезнь накопления, в последующем подтвержденную молекулярно-генетическими исследованиями в специализированной клинике федерального уровня.

Несомненным преимуществом явилась возможность подключения ферментозамещающей терапии препаратом Альдуразим, единственным патогенетическим средством лечения для пациентов с мукополисахаридозом 1 типа, тяжелой прогрессирующей патологией. Препарат был зарегистрирован в России 19 мая 2008 г. Это рекомбинантная форма человеческой альфа-L-идуронидазы, производимая с использованием технологии рекомбинантной ДНК в клеточной культуре китайских хомячков. Ребенок стал получать данный чрезвычайно дорогостоящий препарат с апреля 2009 г. благодаря выделению средств из бюджета Амурской области.

Заключение

Относительно ранняя диагностика заболевания у данного ребенка и возможность проведения ферментозамещающей терапии альдуразимом дали возможность улучшить качество и увеличить продолжительность жизни.

Список источников

1. Мукополисахаридоз 1 типа у детей: Клинические рекомендации Союза педиатров России. – 2021. 36 с. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/мукополисахаридоз-i-типа-у-детей-кп-рф-2021/16884>. Дата обращения: 15.05.2023.

2. Федосеева И. Ф., Бедарева Т. Ю., Визило Т. Л., Пиневи́ч О. С. Редкое наследственное заболевание – мукополисахаридоз 1 типа, синдром Гурлер-Шейе: Клиническое наблюдение у ребенка 2 лет // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 3. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=30779>. Дата обращения: 16.08.2023. <https://doi.org/10.17513/spno.30779>.

3. Волгина С. Я. Мукополисахаридоз I типа: современные аспекты диагностики и лечения детей // Российский педиатрический журнал. 2014. Т.17, № 3. С. 54–61.

4. Шамраева В. В. Орфанные заболевания в Российской Федерации. Болезнь Гоше как мультидисциплинарная проблема // Амурский медицинский журнал, 2018, № 4(24). С. 81–82. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.4.81-82>

5. Muenzer J., Wraith J. E., Clarke L. A. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics*, 2009. Vol. 123. Issue 1. P. 19–29.

6. Jameson E., Jones S., Remington T. Enzyme replacement therapy with laronidase (Aldurazyme®) for treating mucopolysaccharidosis type I. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. P. 32. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009354.pub4>.

7. Eisengart JB, Rudser KD, Xue Y, et al. Long-term outcomes of systemic therapies for Hurler syndrome: an international multicenter comparison. *Genet Med*. 2018. Vol. 20, Issue 11. P. 1423–1429. <https://doi.org/10.1038/gim.2018.29>.

References

1. *Mukopolisakharidoz 1 tipa u detei: Klinicheskie rekomendatsii Soyuza pediatrov Rossii* [Mucopolysaccharidosis type 1 in children: Clinical recommendations of the Union of Pediatricians of Russia]. 2021. 36 p. Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/16884>. [Accessed: 15 May 2023]. (In Russ).

2. Fedoseeva IF, Bedareva TYu, Vizilo TL, Pinevich OS. Redkoe nasledstvennoe zavbolevanie – mukopolisakharidoz 1 tipa, sindrom Gurler-Sheie: Klinicheskoe nablyudenie u rebenka 2 let [A rare hereditary disease - mucopolysaccharidosis type 1, Hurler-Scheie syndrome: Clinical observation in a 2-year-old child]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – Modern problems of science and education*. 2021. № 3. Available from: <https://science-education.ru/article/view?id=30779>. [Accessed: 15 May 2023]. (In Russ). <https://doi.org/10.17513/spno.30779>.

3. Volgina SYa. Mukopolisakharidoz I tipa: sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya detei [Mucopolysaccharidosis type I: modern aspects of diagnosis and treatment of children]. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. – The Russian Pediatric Journal*. 2014. T.17, № 3. S. 54–61.

4. Shamraeva V. V. Orfannye zabolevaniya v Rossiiskoi Federatsii. Bolezn' Goshe kak mul'tidistsiplinarnaya problema // Amurskii meditsinskii zhurnal, 2018, № 4(24). S. 81–82. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.4.81-82>.

5. Muenzer J, Wraith J.E., Clarke L.A. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics*. 2009; 123(1):19-29.

6. Jameson E, Jones S, Remington T. Enzyme replacement therapy with laronidase for treating mucopolysaccharidosis type I. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. 32

7. Eisengart JB, Rudser KD, Xue Y, et al. Long-term outcomes of systemic therapies for Hurler syndrome: an international multicenter comparison. *Genet Med*. 2018;20(11):1423–1429.

Координаты для связи:

Моногарова Людмила Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: Limono1@yandex.ru

Шамраева Виктория Владимировна – канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Колчина Татьяна Леонидовна – заведующая детской поликлиникой № 4 ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница»

Статья поступила в редакцию 20.04.2023; принята после рецензирования 18.07.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 20.04.2023; approved after reviewing 18.07.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 616-006.2.03

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-57>**АБДОМИНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, НЕОЖИДАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ****Виктория Владимировна Шамраева¹, Ксения Евгеньевна Наас²,
Анжелика Владимировна Лир², Анастасия Владимировна Третьякова²**¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия, agma.pediatric@list.ru;² ГАУЗ АО Амурская областная детская клиническая больница, Благовещенск, Амурская область, Россия, science.dep@amursma.su

Аннотация. Абдоминальная боль у детей и подростков имеет самые разнообразные причины, очень широкий диапазон клинических проявлений. Представлены два клинических случая, ведущими жалобами которых была боль в животе в сочетании с гипертермическим синдромом. Оба ребенка находились на обследовании и лечении в отделениях педиатрического профиля. В окончательном диагнозе в первом случае – спондилит грудного отдела позвоночника по причине туберкулезного поражения костно-суставной системы (Th6), во втором случае – остеомиелит неуточненного генеза (Th5). Данные клинические примеры демонстрируют необходимость для врачей терапевтического профиля широкого диапазона знаний всех смежных специальностей для правильной диагностики, лечения и маршрутизации пациентов.

Ключевые слова: дети, абдоминальная боль, гипертермический синдром, спондилит, туберкулез позвоночника, остеомиелит позвоночника.

Для цитирования: Шамраева В. В., Наас К. Е., Лир А. В., Третьякова А. В. Абдоминальный синдром у детей – междисциплинарное взаимодействие, неожиданные результаты. Случаи из практики // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 57-62. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-57>.

Original article

ABDOMINAL SYNDROME IN CHILDREN – INTERDISCIPLINARY INTERACTION, UNEXPECTED RESULTS. CASES FROM PRACTICE**Victoriya V. Shamraeva¹, Kseniya E. Naas², Anzhelika V. Lir², Anastasiya V. Tretyakova²**¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia, agma.pediatric@list.ru;² Amur Regional Children's Clinical Hospital 2, Blagoveshchensk, Russia, science.dep@amursma.su

Abstract. Abdominal pain in children and adolescents has a variety of causes, a very wide range of clinical manifestations [1]. Two cases of children are presented, the leading complaints of which were abdominal pain in combination with hyperthermic syndrome. Both children were examined and treated in pediatric departments. In the final diagnosis, in the first case - spondylitis of the thoracic spine due to tuberculous lesions of the osteoarticular system (Th6) and in the second case - osteomyelitis of unspecified origin (Th5). These clinical cases demonstrate the need for therapeutic practitioners to have a wide range of knowledge in all related specialties in order to correctly diagnose, treat and route patients.

Key words: children, abdominal pain, hyperthermic syndrome, spondylitis, spinal tuberculosis, spinal osteomyelitis.

For citation: Shamraeva VV, Naas KE, Lir AV, Tretyakova AV. Abdominal'nyi sindrom u detei – mezhdistsiplinarnoe vzaimodeistvie, neozhidannye rezul'taty. Sluchai iz praktiki [Abdominal syndrome in children – interdisciplinary interaction, unexpected results. Cases from practice]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – Amur Medical Journal. 2023;11;1(34):57–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-57>.

В своей практике врач-педиатр нередко сталкивается с проблемой абдоминального болевого синдрома у своих пациентов са-

мых разных возрастов [1, 2]. И при первичных осмотрах изначально возникает мысль о направлении ребенка на консультацию к

© Шамраева В. В., Наас К. Е., Лир А. В., Третьякова А. В., 2023

врачу гастроэнтерологу для исключения как функциональных (дискинезия желчевыводящих путей, функциональная диспепсия и пр.), так и органических причин болей (хронический гастродуоденит, воспалительные заболевания кишечника, панкреатит и пр.) [3]. При отягощенном аллергологическом анамнезе, особенно у детей раннего возраста, встанет вопрос об исключении пищевой аллергии, не исключаются и гельминтозы в любом возрасте, к осмотру таких детей могут привлекаться врачи аллергологи-иммунологи. Каждый врач со студенческих времен хорошо усвоил истину, что очень важно не пропустить и своевременно диагностировать острую хирургическую патологию [4], для чего всегда приглашают на консультацию к ребенку хирурга, а для девочек любого возраста важно вовремя выявить гинекологические проблемы, связанные с болевым абдоминальным синдромом (аднексит, апоплексия яичников и другое) [5]. К списку патологий, сопровождающихся данным синдромом, можно отнести также инфекционные заболевания (пищевая токсикоинфекция, новая коронавирусная инфекция и пр.) [6], урологические заболевания (мочекаменная болезнь, цистит и пр.) [7], эндокринные заболевания (например, тиреотоксический криз), системные болезни (разнообразные васкулиты, диффузные заболевания соединительной ткани), наследственные (например, периодическая лихорадка, лактазная недостаточность и пр.) [8], онкологические проблемы [9], а также возможны кардиологические, пульмонологические, неврологические и даже психиатрические болезни у ребенка с жалобами на боли в животе. В литературе описаны и другие редкие причины абдоминальной боли (например, синдром компрессии чревного ствола аорты [10]).

Приводим несколько клинических примеров большого диагностического поиска врачей самых разных специальностей Амурской областной детской клинической больницы (АОДКБ) Благовещенска у детей, ведущей жалобой которых являлись боли в животе.

Первый клинический пример

Девочка В., 13 лет, заболела остро, когда появились боли в левой половине живота и повышение температуры тела до 39°C, которое сохранялось в течение недели, купировалось кратковременно НПВС, при этом данных за ОРВИ, в том числе коронавирусную инфекцию, за острые кишечные

инфекции не было, хирургическая и гинекологическая патологии в динамике были исключены. Никаких особенностей в анамнезе жизни девочки не было, данная госпитализация впервые, эпиданамнез не отягощен.

Первоначально был выставлен диагноз «Функциональная диспепсия» и назначено амбулаторное лечение, без эффекта. При поступлении в гастроэнтерологическое отделение АОДКБ (Благовещенск) и при дальнейшем динамическом обследовании выставлен диагноз: Лихорадка без видимого очага инфекции. Постковидный синдром? Аутоиммунное системное заболевание? Выявлена высокая лабораторная активность: СОЭ 27 мм/ч (с быстрой нормализацией в динамике), тромбоцитоз 516-559 х 10⁹/л, при нормальной лейкоцитарной формуле и отсутствии анемического синдрома. При биохимическом исследовании крови повышение следующих показателей: СРБ до 61,5 - 75,6 мг/л, общий белок – 86,4 - 88,1 г/л, ЛДГ - 478 Ед/л, ферритин – 199,3 нг/мл, ревматоидный фактор – 6,1 МЕ/мл, антистрептолизин О – 221 МЕ/мл, кратковременное незначительное повышение АсАТ и АлАТ, незначительное повышение фибриногена – 5,22 г/л, уровни иммуноглобулинов были в норме, КФК, Д-димер, амилаза, электролиты, билирубин – в норме. Газы и электролиты в крови – компенсация. Антитела класса М к вирусу SARS-CoV-2 -отр., IgG –КП = 9,4 (РНК SARS-CoV-2 не обнаружена). ВИЧ антитела – отр.

Обращал на себя внимание характер болей: они имели тянущий, ноющий непостоянный характер, усиливались к вечеру, при длительном вертикальном положении, с иррадиацией в спину, в правую лопатку; боль не облегчало традиционно вынужденное положение с приведенными к животу ногами, напротив, легче становилось, если девочка распрямляла спину. Заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной, дыхательной системы, которые могли бы вызвать данные жалобы и лабораторную активность, были в процессе обследования исключены. Проведены лабораторные, ультразвуковые исследования, ЭКГ, ЭХО КГ с доплерометрией – существенных отклонений не обнаружено. ФГДС – эритематозная гастродуоденопатия. Дуоденогастральный рефлюкс.

Исходя из жалоб, анамнеза и лабораторной активности, возникала необходимость поиска коллаgenoзов, онкологической патологии, системных васкулитов

(например, болезни Такааясу), органической патологии костно-суставной системы (позвоночного столба).

КТ органов грудной клетки – в норме. КТ-ангиография аорты – без изменений. МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – без патологии. МРТ грудного отдела позвоночника – без изменений. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника – без изменений.

После проведенных исследований девочка повторно осмотрена неврологом. Отмечено нарушение осанки, болезненность при пальпации паравертебральных точек грудного отдела позвоночника. Движения в шейном, поясничном отделе позвоночника в полном объеме, безболезненные, отмечает боль при наклоне вперед в грудном отделе. Выставлен диагноз: Торакалгия, обусловленная нарушением осанки, миофасциальным синдромом. Назначено лечение.

На фоне проводимого в отделении лечения (антибиотикотерапия цефтриаксоном, НПВС, спазмолитики, омепразол, витамины группы В, мидоклам) состояние улучшилось, боли в животе не беспокоили, температура тела на нормальных цифрах. Разумеется, полученные положительные результаты не могли удовлетворить врачей из-за отсутствия ясности в причинах состояния ребенка. Поэтому диагностический поиск вскоре был продолжен. Через месяц после начала заболевания девочка поступила на госпитализацию в ортопедическое отделение АОДКБ (Благовещенск), где ей была повторно проведена МРТ позвоночника (так как боли в животе прекратились, а в грудном отделе позвоночника усилились и сохранялась лабораторная активность). В этот раз патология была выявлена: Спондилит грудного отдела позвоночника (Th 6) с натечным абсцессом. Ребенок был госпитализирован в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (Санкт-Петербург), где выполнена операция – фиксация позвоночника Medtronic Legacy 5,5. По данным обследования костной ткани методом ПЦР, выявлена *Micobacterium bovis* BCG. Выставлен окончательный диагноз: Туберкулезный спондилит Th6, препаравертебральные абсцессы.

Проведен 3-х месячный курс противотуберкулезной терапии, достигнут стойкий положительный эффект. При обследовании ребенка в стационаре через год в кардиологическом отделении (в 14 лет) жалобы на болевой синдром отсутствуют, все показатели крови в норме.

Второй клинический пример

Примечательно, что «закон парных случаев» безотказно работает в медицине. Именно в это время год назад в кардиологическом отделении АОДКБ (Благовещенск) находилась на лечении девочка И., 9 лет, с такими же жалобами: боли в животе, повышение температуры тела до 38,0-39,0°C. Был выставлен такой же направительный диагноз: Лихорадка без видимого очага инфекции.

Особенностями температурной кривой были ее стойкость, несмотря на постоянный прием НПВС, интермиттирующий характер с повышением в вечернее время, возникновение ежедневно, температура могла купироваться самостоятельно, но переход ее в субфебрильный характер в вечернее время стал возможен только после курса антибактериальной терапии.

Болевой абдоминальный синдром, по данным анамнеза, поначалу мама связывала с травмой, которую ребенок получил в школе (одноклассник ударил девочку в живот), но при обследовании, консультации специалистами травматический генез боли был исключен. До госпитализации в АОДКБ девочка прошла недельный курс терапии в районной больнице с «пищевым отравлением», хотя четких данных за этот диагноз не было. При поступлении в кардиологическое отделение сохранялась гипертермия (до 38,8°C), боли в животе, боли в грудном отделе позвоночника, усиливающиеся при перемене положения тела. Осмотрена неврологом, выполнено МРТ позвоночника – без патологии. Далее МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника – Врожденная аномалия развития поясничного отдела позвоночника, конкреценция тел L4-L5. Неоартрозы на уровне L4-L5, L5-S1. На уровне L4-L5 фораминальный стеноз слева с компрессией корешка за счет костных аномалий.

Так как жалобы беспокоили со стороны живота, ребенок был неоднократно консультирован педиатрами, гастроэнтерологом. Выявлено при обследовании, по данным УЗИ органов брюшной полости, – деформация желчного пузыря; УЗИ брюшной полости – выраженный метеоризм. Найденные при обследовании находки не могли объяснить стойкость болевого синдрома в сочетании со стойким гипертермическим синдромом и высокой лабораторной активностью: анемия легкой степени (Hb-103 г/л), лимфоцитоз (до 60 %), тромбоцитоз (до

556 x10⁹/л), ускорение СОЭ до 40-50 мм/ч, повышение СРБ до 112-117 г/л (при норме до 5). На КТ органов живота с контрастированием признаки воспалительных изменений в области поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Эти изменения по совокупности с другими данными были расценены как реактивные изменения поджелудочной железы. Диагностический поиск был продолжен. Спустя 23 дня от момента поступления ребенку на повторном рентгенологическом исследовании позвоночника удалось выявить признаки компрессионного перелома Th6 с формированием натечного абсцесса. Дополнительно (повторно) проведено МРТ грудного отдела позвоночника: признаки спондилита Th5 с компрессионным переломом, с наличием отграниченного скопления жидкости в эпидуральном пространстве сублигаментарно и распространением в переднее паравerteбральное пространство. Фораминальный стеноз справа на уровне Th4-Th5 справа со смещением корешка. Получила консультацию нейрохирурга, переведена в ортопедическое отделение. Таким образом, спустя 1,5 месяца от начала заболевания верный диагноз был установлен: Патологический компрессионный перелом тела Th6 позвонка на фоне септического (?) спондилита, с формированием натечного абсцесса по передне-боковой поверхности тел Th5-7 позвонков.

Ребенок был отправлен на хирургическое лечение в то же учреждение, что и предыдущий ребенок – в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. Выполнена операция – фиксация позвоночника Medtronic Legacy 5,5. Но у этой пациентки при гистологическом исследовании образцов костно-хрящевых фрагментов выявлена картина неспецифического остеомиелита с наличием

микрочелюстей. Данных за туберкулезный процесс нет.

Обсуждение

В доступной литературе есть описание случаев сочетания болевого абдоминального синдрома с туберкулезом, например у взрослых при туберкулезе кишечника [11], есть описание случаев туберкулезного спондилита у детей, но при этом с наличием достаточно классического течения без абдоминальной боли [12]. С подобными, и в то же время «парными случаями», врачи АОДКБ столкнулись впервые, когда вопрос о туберкулезном поражении позвонков у первой девушки возник только после его диффузного разрушения. В этом случае эпидемиологический анамнез у ребенка был благополучный, в отличие от второй девочки, мать которой имела диагноз Туберкулез легких, ребенок растет в социально неблагоприятных условиях, но именно у нее микобактерии туберкулеза при исследовании послеоперационного материала не выявлены, и причина остеомиелита позвонков осталась невыясненной. Возможности МРТ исследования для ранней диагностики этих состояний оказались несовершенными, хотя в большинстве случаев так не должно быть [13]. КТ позвоночника, по мнению некоторых авторов, позволяет выявить деструкции позвонков на более ранних стадиях [14]. Однако при всех своих достоинствах КТ не может визуализировать такие ранние неспецифические признаки остеомиелита позвоночника, как тканевое воспаление и его активность, проявляющиеся выраженным отеком. Только тесное междисциплинарное взаимодействие и широта кругозора позволили врачам АОДКБ добиться успеха при таких редких и нестандартно протекающих клинических случаях.

Список источников

1. Артамонов Р. Г. Синдром боли в животе у детей. Дифференциально-диагностические подходы // Российский медицинский журнал. 2017. 23(4). С. 220–224 <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-220-224>.
2. Урсова Н. И. Тактика педиатра при абдоминальной боли // Медицинский совет. 2017. № 9. С.80–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-80-84>.
3. Налетов А. В., Карпенко Д. А., Гуз Н. П.. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с различными функциональными абдоминальными заболеваниями // Университетская Клиника. 2020. № 1 (34). С. 34–37. [https://doi.org/10.26435/usc.v0i1\(34\).409](https://doi.org/10.26435/usc.v0i1(34).409).
4. Лабузов Д. С., Тарасов А. А., Савченков А. Л. Редкая причина болевого абдоминального синдрома у девочки 9 лет // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. 7, № 2. С. 59-61. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2020-3-52-55>.

5. Петлах В. И., Коновалов А. К., Константинова И. Н., Сергеев А. В., Беляева О. А., Окулов Е. А. Лечебно-диагностический алгоритм при абдоминальном болевом синдроме у девочек // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012. № 2(1). С. 65–71.
6. Карпович Г. С., Куимова И. В., Шестаков А. Е., Извекова И. Я., Панасенко Л. М., Помогаева А. П., и др. Поражения желудочно-кишечного тракта при различных вариантах течения COVID-19 у детей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 190 (6). С. 18–28 <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-18-28>.
7. Михеева Н. М., Лобанов Ю. Ф., Выходцева Г. И., Латышев Д. Ю. Болевой абдоминальный синдром как проявление оксалатно-кальциевой кристаллурии у детей // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : материалы XXV Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (Москва, 13–15 августа 2018 г.). Москва : Издательский дом «Медпрактика-М», 2018. С. 33–35.
8. Крутихина С. Б., Горелов А. В., Яблокова Е. А., Тюрина Е. Н., Мелешкина А. В., Чебышева С. Н., Савватеева О. А. Семейная средиземноморская лихорадка у детей: современные методы диагностики и подходы к терапии болевого абдоминального синдрома // Вопросы детской диетологии. 2021. Т. 19. № 2. С. 76–82. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-76-82>.
9. Шидаков И. Х. Лимфома кишечника у ребенка, осложненная инвагинацией // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2020. Т. 13, № 4. С. 344–347. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-4-344-347>.
10. Шарова Ю. В., Воронова Л. В., Копылов Е. Н., Козлова Е. А. Редкие причины длительного абдоминального синдрома у детей // Детская хирургия Дальнего Востока : материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры детской хирургии, травматологии и ортопедии ДВГМУ (Хабаровск, 13–15 мая 2022 года). Хабаровск : Дальневост. гос. мед. ун-т, 2022. С. 11–13.
11. Арямкина О. Л., Рыбалка О. О., Савоненкова Л. Н. Проблемы диагностики редкой патологии при абдоминальном болевом синдроме // Вестник СурГУ. Медицина. 2020. № 1 (43). С. 23–29. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-1-23-29>.
12. Галиева Р. Ш., Курманова Н. К., Субанбеков М. Д., Тешебаева А. К., Омуралиева Г. О. Клинический случай поздней диагностики внелегочного туберкулеза у ребенка на уровне первичного звена // Здравоохранение Кыргызстана. 2020. № 1. С. 148–153.
13. Павлов К. О., Федосеев В. Ф., Воробьев А. А., Снегирев А. Л., Михайлова Е. В. Генерализованная форма течения хронического гематогенного остеомиелита тел грудных позвонков // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2020. Т. 7, № 2. С. 37–41. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2020-7-2-37-41>.
14. Мартыщенко Ю. В., Крапивко С. С. Возможности компьютерной томографии в диагностике туберкулезного спондилита // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 7, № 6. С. 1197.

References

1. Artamonov RG. Sindrom boli v zhivote u detei. Differentsial'no-diagnosticheskie podkhody [Abdominal pain syndrome in children. Differential diagnostic approaches]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. – Russian Medical Journal. 2017;23(4):220–224. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-220-224>.
2. Ursova NI. Taktika pediatria pri abdominal'noi boli [Pediatrician tactics for abdominal pain]. *Meditsinskii sovet*. – Medical Council. 2017;9:80–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-80-84>.
3. Naletov AV, Karpenko DA, Guz NP. Rasprostranennost' sindroma izbytochnogo bakterial'nogo rosta tonkoi kishki u detei s razlichnymi funktsional'nymi abdominal'nymi bolevymi rasstroistvami [Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth syndrome in children with various functional abdominal pain disorders]. *Universitetskaya Klinika*. – University Clinic. 2020;1(34):34–37. (In Russ.). [https://doi.org/10.26435/uc.v0i1\(34\).409](https://doi.org/10.26435/uc.v0i1(34).409).
4. Labuzov DS, Tarasov AA, Savchenkov AL. Redkaya prichina bolevogo abdominal'nogo sindroma u devochki 9 let. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. – Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2017;7;2:59–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2020-3-52-55>.
5. Petlakh VI, Konovalov AK, Konstantinova IN, Sergeev AV, Belyaeva OA, Okulov EA. Lechebno-diagnosticheskii algoritm pri abdominal'nom bolevom sindrome u devochek [Treatment and diagnostic algorithm for abdominal pain syndrome in girls]. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. – Russian Bulletin of pediatric surgery, anesthesiology and resuscitation. 2012;2(1):65–71. (In Russ.).
6. Karpovich GS, Kuimova IV, Shestakov AE, Izvekova IYa, Panasenko LM, Pomogaeva AP., et al. Porazheniya zheludochno-kishechnogo trakta pri razlichnykh variantakh techeniya COVID-19 u detei [Lesions

of the gastrointestinal tract in various variants of the course COVID-19 in children]. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;190(6):18–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-190-6-18-28>.

7. Mikheeva NM, Lobanov YuF, Vykhotseva GI, Latyshev DYu. Bolevoi abdominal'nyi sindrom kak proyavlenie oksalatno-kal'tsievoi kristallurii u detei [Abdominal pain syndrome as a manifestation of oxalate-calcium crystalluria in children]. *Aktual'nye problemy abdominal'noi patologii u detei* : materialy XXV Mezhdunarodnogo kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG (Moskva, 13–15 avgusta 2018 g.). [Current problems of abdominal pathology in children : materials of the XXV International Congress of Children gastroenterologists of Russia and CIS countries (Moscow, August 13–15, 2018)]. Moscow : Izdatel'skii dom «Medpraktika-M», 2018. P. 33–35. (In Russ.).

8. Krutikhina SB, Gorelov AV, Yablokova EA, Tyurina EN, Meleshkina AV, Chebysheva SN, Savvateeva OA. Semeinaya sredizemnomorskaya likhoradka u detei: sovremennye metody diagnostiki i podkhody k terapii bolevoogo abdominal'nogo sindroma [Familial Mediterranean fever in children: modern methods diagnostics and approaches to the treatment of abdominal pain syndrome]. *Voprosy detskoj dietologii*. – *Pediatric Nutrition*. 2021;19;2:76–82. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-76-82>

9. Shidakov IKh. Limfoma kischechnika u rebenka, oslozhnennaya invaginatsiei [Intestinal lymphoma in a child, complicated by intussusception]. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. – *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2020;13;4:344–347. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2020-13-4-344-347>.

10. Sharova YuV, Voronova LV, Kopylov EN, Kozlova EA. Redkie prichiny dlitel'nogo abdominal'nogo sindroma u detei [Rare causes of long-term abdominal syndrome in children]. *Detskaya khirurgiya Dal'nego Vostoka* : materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii, posvyashchennoi 60-letiyu kafedry detskoj khirurgii, travmatologii i ortopedii DVGMU (Khabarovsk, 13–15 maya 2022 goda) [Pediatric surgery of the Far East: materials of a scientific and practical conference dedicated to the 60th anniversary of the department pediatric surgery, traumatology and orthopedics of the Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, May 13–15, 2022)]. Khabarovsk : Dal'nevost. gos. med. un-t, 2022:11–13.

11. Aryamkina OL, Rybalka OO, Savonenkova LN. Problemy diagnostiki redkoi patologii pri abdominal'nom bolevom sindrome [Problems of diagnosing rare pathology in abdominal pain syndrome]. *Vestnik SurGU. Meditsina*. – *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2020;1(43):23–29. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2020-1-23-29>.

12. Galieva RSh, Kurmanova NK, Subanbekov MD, Teshebaeva AK, Omuralieva GO. Klinicheskii sluchai pozdnei diagnostiki vnelegochnnogo tuberkuleza u rebenka na urovne pervichnogo zvena [Clinical case of late diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in a child at the primary care level]. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana*. – *Healthcare of Kyrgyzstan*. 2020;1:148–153.

13. Pavlov KO, Fedoseev VF, Vorob'ev AA, Snegirev AL, Mikhailova EV. Generalizovannaya forma techeniya khronicheskogo gematogennoo osteomieliita tel grudnykh pozvonkov [Generalized form of chronic hematogenous osteomyelitis of the thoracic vertebral bodies]. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal im. prof. B. M. Kostyuchenka*. – *Wounds and wound infections. The prof. B. M. Kostyuchenok journal*. 2020;7;2:37–41. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2020-7-2-37-41>.

14. Martyshchenko YuV, Krapivko SS. Vozmozhnosti komp'yuternoj tomografii v diagnostike tuberkuleznogo spondilita [Possibilities of computed tomography in the diagnosis of tuberculous spondylitis]. *Vyulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. – *Bulletin of medical Internet conferences*. 2016;7;6:1197.

Координаты для связи

Шамраева Виктория Владимировна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, врач-консультант обоих пациентов, e-mail: agma.pediatric@list.ru

Наас Ксения Евгеньевна, врач кардиолог отделения кардиологии ГАУЗ АО АОДКБ, лечащий врач первого пациента;

Лир Анжелика Владимировна, заведующий отделением кардиологии ГАУЗ АО АОДКБ, консультант обоих пациентов

Третьякова Анастасия Владимировна, врач кардиолог отделения кардиологии ГАУЗ АО АОДКБ, лечащий врач второго пациента

Статья поступила в редакцию 23.04.2023; принята после рецензирования 21.07.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 23.04.2023; approved after reviewing 21.07.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 616.329-009.12

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-63>**СОВРЕМЕННАЯ ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
В ЛЕЧЕНИИ АХАЛАЗИИ КАРДИИ IV СТАДИИ****Ольга Степановна Олифирова, Александра Александровна Козка,
Лилия Сергеевна Кривошлык**ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
olif.oc@mail.ru, kozka.a.89@mail.ru, lila2297@mail.ru

Аннотация. Цель исследований – оценка результатов применения видеолaparоскопической технологии в лечении ахалазии кардии. Представлено клиническое наблюдение пациента, 47 лет, с ахалазией кардии IV стадии (по Б.В. Петровскому). Плановая госпитализация в хирургическое отделение. Жалобы на дисфагию, регургитацию съеденной пищей, потерю массы тела до 10 кг. Анамнез в течение 9-ти лет, заболевание связано с перенесенным стрессом. Контрастная рентгеноскопия пищевода: пищевод расширен в средней и нижней трети до 7 см, дистальный отдел пищевода сужен, S-образно искривлен. Эвакуация контраста в желудок через 30 минут. Эзофагоскопия: просвет пищевода в средней и нижней трети расширен, слизистая умеренно гиперемирована, с трудом проходима для эндоскопа. Выполнена операция: видеолaparоскопическая миотомия (по Геллеру) с гастропластикой по Т.А. Суворовой. В отличие от других видов гастропластики мобилизация в области абдоминального отдела пищевода и кардии имеет щадящий характер и меньше травмирует связочный аппарат. Передняя стенка желудка в виде треугольной складки фиксируется отдельными швами к краям дефекта, образовавшегося после миотомии, и не только закрывает дефект, но и выполняет роль спейсера, препятствуя формированию рестеноза. Смещение дистальной части пищевода под диафрагму формирует более острый угол Гиса. Вышеуказанные особенности операции снижают вероятность рефлюкс-эзофагита. Ранний и отдаленный послеоперационный период без осложнений. Дисфагия и регургитация отсутствуют. Контрастная рентгеноскопия пищевода через 1 год: свободное поступление контраста из пищевода в желудок. Эзофагоскопия через 1 год: пищевод на всем протяжении свободно проходим для эндоскопа. Заключение. Данное клиническое наблюдение показало эффективность использования современной видеолaparоскопической технологии в виде миотомии с гастропластикой по Т.А. Суворовой при ахалазии кардии IV стадии, что подтвердили результаты обследования в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: ахалазия кардии, видеолaparоскопическая технология, миотомия, гастропластика.

Для цитирования: Олифирова О. С., Козка А. А., Кривошлык Л. С. Современная видеолaparоскопическая технология в лечении ахалазии кардии IV стадии // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 63–67. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-63>.

Original article

**MODERN VIDEOLAPAROSCOPIC TECHNOLOGY IN THE TREATMENT
OF STAGE IV ESOPHAGEAL ACHALASIA****Olga S. Olifirova, Aleksandra A. Kozka, Liliya S. Krivoshlyk**Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia, olif.oc@mail.ru, kozka.a.89@mail.ru, lila2297@mail.ru

Abstract. To evaluate the results of the use of videolaparoscopic technology in the treatment of esophageal achalasia. A clinical observation of a 47-year-old patient with stage IV esophageal achalasia (according to B.V. Petrovsky) is presented. There were complaints of dysphagia, regurgitation of food eaten,

© Олифирова О. С., Козка А. А., Кривошлык Л. С., 2023

weight loss up to 10 kg. Anamnesis - for 9 years, the disease is associated with stress. Contrast fluoroscopy of the esophagus: the esophagus is expanded in the middle and lower thirds up to 7 cm, the distal esophagus is narrowed, S-shaped curved. Evacuation of contrast into the stomach - after 30 minutes. Esophagoscopy: the lumen of the esophagus in the middle and lower third is expanded, the mucosa is moderately hyperemic, hardly passable for the endoscope. The operation was performed: videolaparoscopic myotomy (according to Geller) with gastroplasty according to T.A. Suvorova. Unlike other types of gastroplasty, mobilization in the area of the abdominal esophagus and cardia is gentle and less injurious to the ligamentous apparatus. The anterior wall of the stomach in the form of a triangular fold is fixed with separate sutures to the edges of the defect formed after myotomy, and not only closes the defect, but also acts as a spacer, preventing the formation of restenosis. The displacement of the distal part of the esophagus under the diaphragm forms a more acute angle of His. The above features of the operation reduce the likelihood of reflux esophagitis. Early and late postoperative period is without complications. Dysphagia and regurgitation are absent. Contrast fluoroscopy of the esophagus after 1 year: free flow of contrast from the esophagus to the stomach. Esophagoscopy after 1 year: the esophagus is freely passable for the endoscope throughout its entire length. This clinical observation showed the effectiveness of using modern video-laparoscopic technology in the form of myotomy with gastroplasty according to T.A. Suvorova for stage IV esophageal achalasia, which was confirmed by the results of the early and late postoperative period.

Keywords: achalasia cardia, videolaparoscopic technology, myotomy, gastroplasty.

For citation: Olifirova O. S., Kozka A. A., Krivoshlyk L. S. Sovremennaya videolaparoskopicheskaya tekhnologiya v lechenii akhalazii kardii IV stadii [Modern videolaparoscopic technology in the treatment of stage IV esophageal achalasia]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2023;11;1(34):63–67. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-63>.

Ахалазия кардии (АК) – хроническое заболевание, при котором поражается нервно-мышечный аппарат пищевода и нарушается прохождение пищи из пищевода в желудок. Хотя АК считается сравнительно редким заболеванием, но по данным некоторых авторов ее частота может достигать до 20 % среди патологии пищевода [1]. Выбор метода лечения АК зависит от стадии заболевания согласно 4-х стадийной классификации Б.В. Петровского (1962г.). Оперативное лечение показано при III-IV стадии [5]. В последние годы стала применяться малоинвазивная пероральная эндоскопическая миотомия, успешно конкурирующая с хирургическими методами [4]. Хирургическое лечение АК началось с 1913 года, когда Э. Геллер впервые выполнил операцию – продольную кардиомиотомию, которую продолжают применять и в настоящее время [8]. В дальнейшем операция Геллера была дополнена различными модификациями гастропластики с созданием антирефлюксного механизма. В 1957 году Т.А. Суворовой была предложена оригинальная методика гастропластики через торакальный доступ, а затем и через лапаротомный [3]. Технический прогресс в медицине способствовал внедрению видеолaparоскопических технологий, в том числе и при АК. Цель представленного клинического наблюдения: оценить результаты применения видеолaparоскопической технологии в лечении ахалазии кардии.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 47 лет. Получала лечение в хирургическом отделении Амурской областной клинической больницы (Благовещенск). Жалобы на дисфагию, регургитацию съеденной пищей, потерю массы тела до 10 кг.

Анамнез заболевания. Считает себя больной в течение 9-ти лет, заболевание связывает с перенесенным стрессом. В последние полгода присоединились рвота съеденной 2-3 дня назад пищей, регургитация, потеря массы тела до 10кг. Поступила на плановое оперативное лечение.

Данные осмотра и объективного исследования. Состояние удовлетворительное. Сознание: ясное. Кожный покров, видимые слизистые обычной окраски, чистые. Температура тела 36,6°C. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 86 ударов в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, болезненный в эпигастральной области. Физиологические отправления в норме.

Лабораторные и инструментальные исследования.

Клинический анализ крови: эритроциты – 5,3 x 10¹²/л, гемоглобин – 161 г/л, лейкоциты – 7,6 x 10⁹/л, лимфоциты – 3,4 x 10⁹/л, СОЭ – 15 мм/час.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,7 ммоль/л, общий белок 59,2 г/л, общий билирубин 11,3 ммоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 71 в минуту; обменные изменения в миокарде.

Рентгеноскопия пищевода: пищевод резко расширен в средней и нижней трети до 7 см, дистальный отдел пищевода сужен, S-образно искривлен. Эвакуация контраста в желудок через 30 минут (рис. 1).

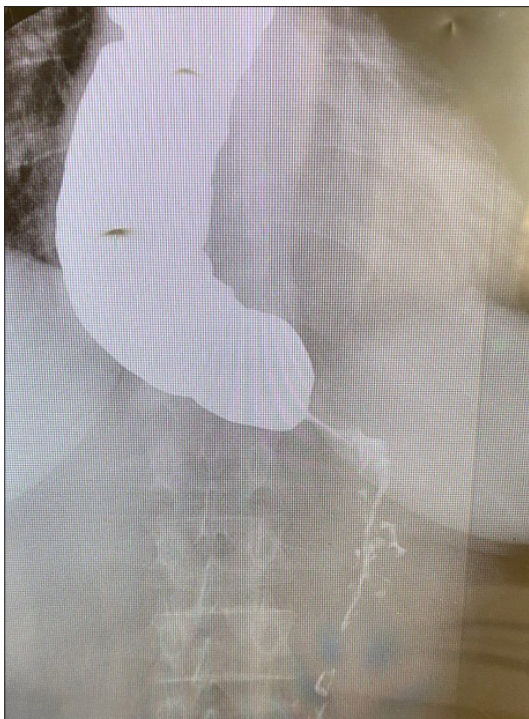


Рис.1. Рентгенограмма пищевода до операции

Эзофагоскопия: просвет пищевода в средней и нижней трети расширен, слизистая умеренно гиперемирована. Кардия симметричная, округлая, спазмирована, с трудом проходима для эндоскопа (рис. 2).



Рис.2. Эндоскопическая фотография пищевода до операции

Диагноз: Ахалазия кардии IV стадии (по Б.В.Петровскому).

Проведенное лечение: операция – видеолапароскопическая миотомия с гастропластикой по Т.А.Суворовой.

Ход операции. Лапаропорты установлены в параумбиликальной и эпигастральной областях, в правом и левом подреберьях и левом мезогастррии. При осмотре органов брюшной полости патологии не обнаружено. Пищевод в нижней трети расширен до 7 см, в кардиальном отделе сужен до 1,5 см. Проведена частичная мобилизация нижней трети и абдоминального отдела пищевода, дна желудка. На протяжении 7,5 см выполнена передняя миотомия. Края мышечного слоя отсепарованы на протяжении 7,5 см x 2 см от подслизистого и слизистого слоев. Пищевод для зонда 2 см свободно проходим. Дно желудка в виде треугольной складки подтянуто и фиксировано отдельными узловыми швами к краям дефекта мышечного слоя (рис. 3). В брюшную полость установлен дренаж через левое поддиафрагмальное пространство.

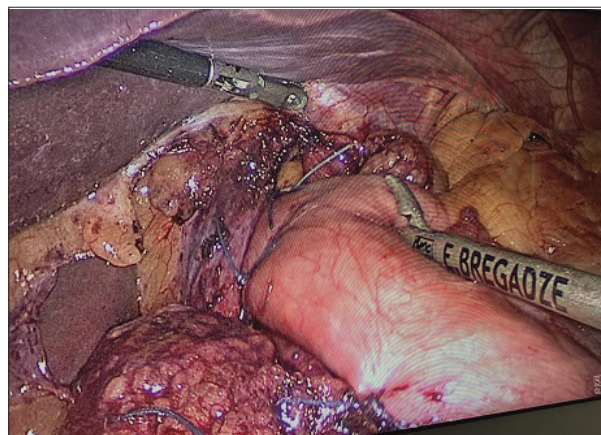


Рис. 3. Окончательный вид гастропластики

Результаты

Послеоперационный период без осложнений. На 3-е сутки после операции дисфагии и регургитации съеденной диетической пищей нет. Пациентка в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки после операции выписана на амбулаторное лечение.

Через 1 год пациентка чувствует себя удовлетворительно. Жалоб не предъявляет. Прибавила в весе 6 кг. При контрольном рентгеноконтрастном исследовании через 1 год установлено, что пищевод сократился в длину и ширину, поступление контраста в желудок без задержки (рис. 4).



Рис.4. Рентгенограмма пищевода через 1 год после операции

Эзофагоскопия через 1 год: явлений рефлюкс-эзофагита нет, пищевод на всем протяжении свободно проходим для эндоскопа (рис.5).

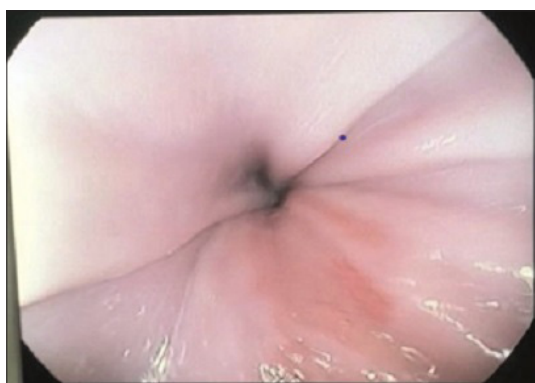


Рис.5. Эндофотография пищевода через 1 год после операции

Обсуждение

В конце XX века лапароскопическая миотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору стала стандартом лечения АК во всем мире [6, 7]. Однако, как показывает анализ отдаленных результатов, у ряда пациентов возникают послеоперационные осложнения, чаще связанные эзофагитом и рестенозом [2]. В отличие от частичной передней фундопликации по Дору при гастропластике по Т.А. Суворовой мобилизация в области абдоминального отдела пищевода и кардии имеет сравнительно щадящий характер, что в меньшей степени травмирует связочный аппарат этих органов с диафрагмой. Кроме того, при этом способе гастропластики треугольная складка передней стенки желудка не только закрывает дефект после миотомии, но и выполняет роль спейсера, препятствуя формированию рестеноза. Смещение дистальной части пищевода под диафрагму формирует более острый угол Гиса. Вышеуказанные особенности операции снижают вероятность рефлюкс-эзофагита [3]. Проведенные нами исследования через 1 год после операции позволяют судить об эффективности данного метода при АК. Поэтому есть основание считать, что эндовидеоскопическая миотомия с гастропластикой по Т.А. Суворовой имеет перспективы дальнейшего клинического внедрения.

Заключение

Данное клиническое наблюдение показало эффективность использования современной видеолапароскопической технологии в виде миотомии с гастропластикой по Т.А. Суворовой при АК IV стадии. В ближайшем и отдаленном (через 1 год после операции) послеоперационном периоде отмечены хорошие результаты лечения, которые подтверждены отсутствием клинических проявлений АК, данными рентгенологического и эндоскопического исследований.

Список источников

1. Аллахвердян А. С., Мазурин В. С., Фролов А. В., Анипченко Н. Н. Возможности лапароскопии при лечении ахалазии кардии // Альманах клинической медицины. 2015. № 40. С.109–116.
2. Бурмистров М. В., Сигал Е. И., Шарапов Т. Л., Иванов А. И., Бакиров М.Р. Отдаленные результаты эндохирургического лечения ахалазии кардии // Эндоскопическая хирургия. 2016. Т. 22, № 5. С. 3–6. <https://doi.org/10.17116/endoskop20162253-5>.

3. Василенко В. Х., Суворова Т. А., Гребенев А. Л. Ахалазия кардии. Москва : Медицина, 1976. 280 с.
4. Кайбышева В. О., Никонов Е. Л., Плахов Р. В., Федоров Е. Д., Шаповальянц С. Г. Сравнительная эффективность современных методов лечения ахалазии кардии // Доказательная гастроэнтерология. 2019. Т.8, № 4-5. С. 44–60. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05144>.
5. Карпущенко Е. Г., Овчинников Д. В. Продольная эзофагокардиомиотомия: 100 лет в клинической практике // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014. Т. 46, № 2. С. 237–241. <https://doi.org/10.17816/brmma.2479>.
6. Оскретков В. И., Багдасарян Г. И., Андреасян А. Р. Количественная оценка выраженности дисфагии и основных симптомов ахалазии кардии в дооперационном и послеоперационном периодах // Эндоскопическая хирургия. 2021. Т. 27, № 4. С. 17–22. <https://doi.org/10.17116/endoskop20212704117>.
7. Nurczyk K., Patti M. G. Surgical management of achalasia // Ann Gastroenterol Surg. 2020. Vol. 4, № 4. P. 343–351. <https://doi.org/10.1002/ags3.12344>.
8. Panchanatheeswaran K., Parshad R., Rohila J., Saraya A., Makharia G. K., Sharma R. Laparoscopic Heller's cardiomyotomy: a viable treatment option for sigmoid oesophagus // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2013. № 16. P. 49–54. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs427>

References

1. Allakhverdyan AS, Mazurin VS, Frolov AV, Anipchenko NN. Vozmozhnosti laparoskopii pri lechenii akhalazii kardii [Opportunities of laparoscopy in the treatment of esophageal achalasia]. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny. – Almanac of Clinical Medicine*. 2015;40:109–116. (In Russ.).
2. Burmistrov MV, Sigal EI, Sharapov TL, Ivanov AI, Bakirov MR. Otdalennyye rezul'taty endokhirurgicheskogo lecheniya akhalazii kardii [Long-term results of endosurgical treatment of achalasia]. *Endoskopicheskaya khirurgiya. – Endoscopic surgery*. 2016;22;5:3–6. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20162253-5>
3. Vasilenko V.H., Suvorova T.A., Grebenev A.L. *Akhalaziya kardii [Achalasia]*. Moscow : Meditsina, 1976. 280 p. (In Russ.).
4. Kaibysheva VO, Nikonov EL, Plakhov RV, Fedorov ED, Shapovalyants SG. Sravnitel'naya effektivnost' sovremennykh metodov lecheniya akhalazii kardii [Comparison of the modern treatment methods for esophageal achalasia]. *Dokazatel'naya gastroenterologiya. – Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2019;8;4–5:44–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05144>.
5. Karpushchenko EG, Ovchinnikov DV. Prodol'naya ezofagokardiomiomiya: 100 let v klinicheskoi praktike [Longitudinal esophageal cardiomyotomy: 100 years in clinical practice]. *Vestnik Rossiiskoi Voennomeditsinskoi akademii. – Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2014;46;2:237–241. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/brmma.2479>.
6. Oskretkov VI, Bagdasaryan GI, Andreasyan AR. Kolichestvennaya otsenka vyrazhennosti disfagii i osnovnykh simptomov akhalazii kardii v dooperatsionnom i posleoperatsionnom periodakh [Quantification of dysphagia severity and the main symptoms of cardia achalasia in the preoperative and postoperative periods]. *Endoskopicheskaya khirurgiya. – Endoscopic surgery*. 2021;27;4:17–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20212704117>.
7. Nurczyk K, Patti MG. Surgical management of achalasia. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;4;4:343–351. <https://doi.org/10.1002/ags3.12344>
8. Panchanatheeswaran K, Parshad R, Rohila J, Saraya A, Makharia GK, Sharma R. Laparoscopic Heller's cardiomyotomy: a viable treatment option for sigmoid oesophagus. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2013;16:49–54. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs427>.

Координаты для связи:

Олифирова Ольга Степановна – д-р мед. наук, заведующая кафедрой хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: olif.oc@mail.ru

Козка Александра Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: kozka.a.89@mail.ru

Кривошлык Лилия Сергеевна – ординатор кафедры хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: lila2297@mail.ru

Статья поступила в редакцию 07.05.2023; принята после рецензирования 15.07.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 07.05.2023; approved after reviewing 15.07.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 616 - 07: 616.132.1
<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-68>

АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Галина Евгеньевна Уразова, Дмитрий Сергеевич Поляков

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Клиника кардиохирургии,
Благовещенск, Россия, galina-urazowa@yandex.ru

Аннотация. Представлен случай редкой патологии – болезни Такаясус у молодой женщины 35 лет. Артериит Такаясус (АТ), или неспецифический аортоартериит, относится к группе системных васкулитов с частым поражением сосудов крупного диаметра. Это заболевание часто встречается в литературе в виде синонимов данной патологии – «средний аортальный синдром», «синдром дуги аорты», «болезнь отсутствия пульса», «синдром Марторелля». КТ-ангиография является одним из основных методов диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: болезнь Такаясус, неспецифический аортоартериит, системный васкулит, КТ-ангиография.

Для цитирования: Уразова Г. Е., Поляков Д. С. Артериит Такаясус. Клиническое наблюдение // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 68–72. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-68>.

Original article

TAKAYASU'S ARTERITIS. CLINICAL OBSERVATIONS

Galina E. Urazova, Dmitriy S. Polyakov

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Cardiac Surgery Clinic,
Blagoveshchensk, Russia, galina-urazowa@yandex.ru

Abstract. A case of a rare pathology – Takayasu's disease in a young woman of 35 years is presented. Takayasu's arteritis (TA), or nonspecific aortoarteritis, belongs to the group of systemic vasculitis with frequent damage to large-diameter vessels. This disease is often found in the literature in the form of synonyms of this pathology – «middle aortic syndrome», «aortic arch syndrome», «pulse absence disease», «Martorell syndrome». CT-angiography is one of the main methods of diagnosing this disease.

Keywords: Takayasu's disease, nonspecific aortoarteritis, systemic vasculitis, CT-angiography.

For citation: Urazova G. E., Polyakov D. S. Arteriit Takayasu. Klinicheskoe nablyudenie [Takayasu's arteriitis. Clinical observations]. Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal. 2023;11;1(34):68–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-68>.

Болезнь Такаясус (Takayasu's disease, неспецифический аортоартериит) – это хроническое идиопатическое воспалительное поражение аорты, ее отделов и крупных артериальных ветвей. Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте до 40 лет. Впервые данное заболевание было описано английским хирургом Уильямом Сэвори в 1856 году. Но название данного заболевания было получено благодаря работе японского офтальмолога Микито Такаясус. Он обследовал 21-летнюю женщину с жалобами на снижение зрения и заметил взаимосвязь

между изменением артерий сетчатки глаза и отсутствием пульса на лучевой артерии. Данное заболевание относят к разделу системных васкулитов, характеризующихся хроническим воспалением и поражением стенок кровеносных сосудов [1]. Артериит Такаясус (АТ) еще часто называют неспецифическим аортоартериитом, так как оно затрагивает все слои стенок сосудов, отходящих от аорты. Причины данной патологии еще находятся в стадии исследования. Однако уже доказано, что поражение сосудов имеет иммунокомплексный характер, что под-

© Уразова Г. Е., Поляков Д. С., 2023

тверждается наличием в период обострения циркулирующих иммунных комплексов и антиаортальных антител в сыворотке крови и в стенке аорты [1]. У больных чаще встречаются антигены гистосовместимости HLA-B5, HLA-A10, что указывает на генетическую предрасположенность [1]. В некоторых исследованиях доказана связь болезни Такаясу с атеросклерозом, что рассматривает его как одну из моделей, подтверждающих воспалительную теорию развития атеросклероза. Сходство его клинической картины с системными заболеваниями соединительной ткани, а также инфекционными заболеваниями, вызывающими первичное или аутоиммунное поражение сосудов (туберкулез, сифилис), дало право отнести болезнь Такаясу к малым коллагенозам [1]. Отмечено, что неспецифический аортоартериит преимущественно встречается у молодых женщин (отношение заболеваемости женщин и мужчин равно 8:1) обычно в возрасте от 20 до 30 лет [2].

Клиническая картина данной патологии характеризуется 10 основными синдромами: общевоспалительной реакцией, поражением ветвей дуги аорты, стенозированием нисходящей грудной дуги аорты, поражением проксимального отдела брюшной аорты и развитием вазоренальной гипертензии, хронической абдоминальной ишемией, стенозированием бифуркации аорты и подвздошных артерий, поражением коронарных артерий, недостаточностью аортального клапана аорты и развитием аневризмы аорты. Высокая частота ишемических осложнений АТ связана с отсутствием высокочувствительных и специфических методов динамической оценки сосудистого воспаления. Общепринятые лабораторные маркеры воспаления, такие как СОЭ и СРБ, не являются достаточно информативными в диагностике сосудистого воспаления при АТ, что было продемонстрировано в крупном международном исследовании [5]. Малоинформативными в диагностике воспаления сосудов оказались инструментальные радиоизотопные методы, такие, как сцинтиграфия с Ga-67 и In-111[1,5].

Несмотря на то, что традиционная ангиография остается «золотым стандартом» визуализации артериального сосудистого русла, данный метод имеет целый ряд недостатков, к которым относятся инвазивность, высокая лучевая нагрузка, малоинформативность на ранней стадии АТ или при

вялотекущем воспалительном процессе, невозможность определить характер поражения сосудистой стенки. В связи с этим в настоящее время во многих отечественных и зарубежных клинических центрах вместо традиционной ангиографии используется КТ-ангиография. Преимущества данной методики – неинвазивность, относительно низкая лучевая нагрузка, а также способность оценить толщину сосудистой стенки (симптом «древесной коры») и визуализировать расслаивающие аневризмы или сформировавшийся тромб.

В последние годы более перспективной в оценке сосудистого воспаления принято считать позитронно-эмиссионную томографию с 18F-фтордезоксиглюкозой [3]. Однако большими минусами данного метода являются его труднодоступность, высокая стоимость и лучевая (радиоизотопная) нагрузка.

Для АТ характерно медленно прогрессирующее течение. Систематическое медикаментозное лечение позволяет примерно в 70 % случаев добиться улучшения состояния пациентов и стабилизации процесса. Своевременное оперативное вмешательство, а также диспансерное наблюдение, позволяющее не пропустить активность воспалительного процесса, улучшают прогноз. Продолжительность жизни пациентов с АТ от начала их наблюдения может достигать 25-30 лет.

Клиническое наблюдение

На лечении в клинике кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (ККХ), Благовещенск, находилась пациентка И., 35 лет, с диагнозом: Атеросклероз брахиоцефальных артерий. Окклюзия ПКА слева. Синдром обкрадывания. СМН III по А.В.Покровскому. Ишемия левой верхней конечности 3 по А.В.Покровскому. Болезнь Такаясу. Гипертоническая болезнь II стадии. Артериальная гипертензия 3 степени. Риск 3. ХСН 0 ФК 0.

Больная поступила с жалобами на головокружение, снижение работоспособности, рассеянность внимания, шаткость походки, повышение АД до 180/90 мм рт ст. Однократно был обморок. Из анамнеза было известно, что наблюдается с данным заболеванием с марта 2020 г., когда при выполнении ангиографии был выявлен субтотальный стеноз ВСА слева, в связи с чем 18 марта 2020 г. выполнена эверсионная эн-

дартеректомия из ВСА слева. В августе 2020 г. был выявлен рестеноз ВСА слева, по поводу чего установлен стент. В выписках предыдущих госпитализаций у пациентки отмечалась анемия и высокие показатели СОЭ (Hb 102 г/л; СОЭ 35–44 мм/ч).

При последнем обращении в апреле 2022 г. диагностирован стеноз ПкЛА слева,

по поводу которого пациентка и находилась на лечении в ККХ. На дуплексном сканировании брюшного отдела аорты, подвздошных и общих бедренных артерий, артерий нижних конечностей – уплотнение стенок аорты на уровне ее бифуркации; стеноз устья ОПА слева до 80 %, справа до 70-80 %; в артериях нижних конечностей на всем протяжении

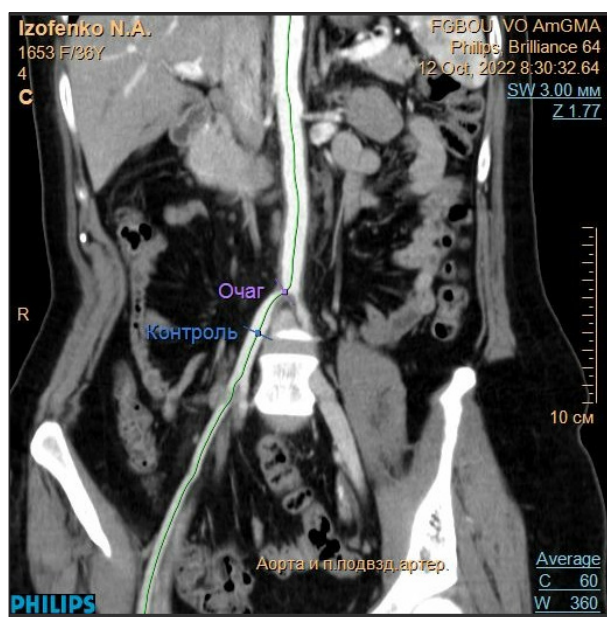


Рис. 1. Фронтальный срез. Стеноз устья ОПА справа на 80 % просвета

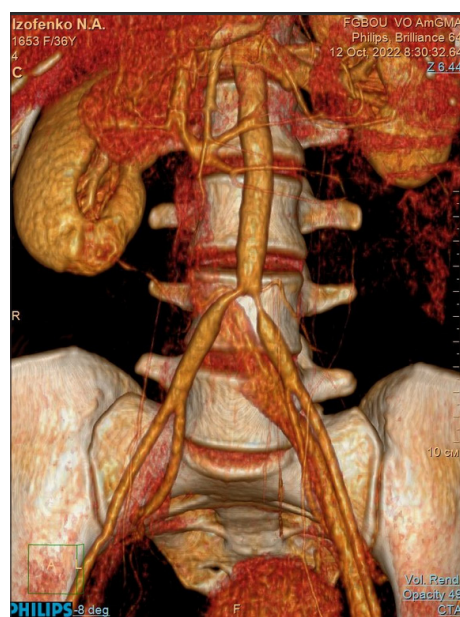


Рис. 2. Мультипланарная реконструкция. Стеноз устья ОПА справа на 80 % просвета и субокклюзия устья ОПА слева



Рис.3. Аксиальный срез на уровне брюшного отдела аорты. Утолщение стенок аорты по всему диаметру до 2-3 мм, с неровным контуром. Симптом «Древесной коры»

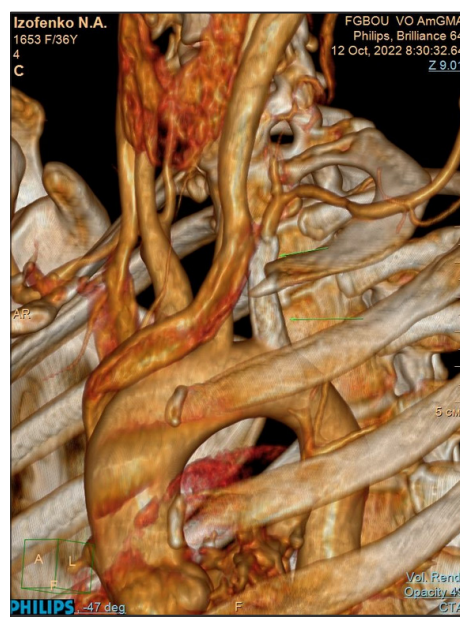


Рис. 4. Мультипланарная реконструкция. Ранее установленный стент в месте стеноза левой подключичной артерии в первом сегменте

их отмечается сужение просвета сосудов и уплотнение их стенок. В клинике пациентке была выполнена балонная ангиопластика и стентирование ПкА слева. На контрольной КТ – ангиографии выявлены признаки стентирования слева ОСА-ВСА (рис.1-4), слабое контрастирование левой позвоночной артерии.

Заключение

Артериит Такаясу является сложным для диагностики заболеванием, заслуживающим пристального внимания клиницистов.

Клинические признаки, включающие симптомы, обусловленные системным воспалением и ишемией вследствие артериального стеноза или окклюзии, требуют определенной настороженности врачей. Принимая во внимание скудную и малоспецифическую клиническую картину при артериите Такаясу, ряд авторов рекомендуют всем лицам моложе 50 лет с повышенными показателями скорости оседания эритроцитов и/или С-реактивного белка в отсутствие очевидных причин для их повышения, проводить скрининговое дуплексное сканирование артерий дуги аорты и брюшной аорты [1,5].

Список источников

1. Бокерия Л. А., Покровский А. В., Сокуренок Г. Ю., и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // Российский согласительный документ. Москва, 2013. 72 с.
2. Быстрицкая Н. С., Степченко М. А., Хардикова Е. М., Волобуев Д.К., Колупаев Н. С., Борисова К. Н., и др. Клинический случай дебюта артериита такаюсу при первично выявленном инфаркте миокарда // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30504&ysclid=lmfingtyy6115044555>. Дата обращения: 07.04.2023.
3. Огнерубов А. Н., Антипова Т. С. Возможности ПЭТ/КТ в диагностике и мониторинге терапии артериита Такаясу: клинические наблюдения // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. 2017. № 6. С. 1437–1444.
4. Семенкова Е. Н. Системные некротизирующие васкулиты. Москва : Русский врач. 2001. 95 с.
5. Dejaco C., Ramiro S., Duftner C., Besson F. L., Bley T. A., Blockmans D., et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018. Vol. 77, Issue 5. P. 636-643. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212649>.
6. Hoffman G. S., Ahmed A. E. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS) // *Int J Cardiol*. 1998. Vol. 66. P. 191–194.
7. Morita K., Imai H. The role of gallium scintigraphy, computerized tomogram scan, and magnetic resonance imaging angiography in the diagnosis of Takayasu's disease // *J Rheumatol*. 1993. Vol. 20. P. 1604–1607.
8. Park J. H., Chung J. W., Lee K. W., et al. CT angiography of Takayasu arteritis: comparison with conventional angiography // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 1997. Vol. 8. P. 393–400.
9. Hedna V. S., Patel A., Bidari S., Elder M., Hoh B. L., Yachnis A., Waters M.F. Takayasu's Arteritis: is it a reversible disease? Case report and literature review // *Surg Neurol Int*. 2012, Vol. 3. P. 132.

References

1. Bokeria LA, Pokrovsky AV, Sokurenko GYu., et al. *Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s zabolevaniyami brakhiocefal'nykh arterii* [National recommendations on the management of patients with brachiocephalic artery diseases]. Rossiiskii soglasitel'nyi dokument [Russian Conciliation Document]. Moscow, 2013. 72 p. (In Russ).
2. Bystritskaya NS, Stepchenko MA, Hardikova EM, Volobuev DK, Kolupaev NS, Borisova KN., et al. Klinicheskii sluchai debyuta arteriita takayasu pri pervichno vyavlennom infarkte miokarda [A clinical case of the debut of takayasu arteritis with a primary heart attack myocardium]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2021;1. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30504&ysclid=lmfingtyy6115044555>. [Accessed: 07 Apr 2023]. (In Russ).
3. Ognereubov AN, Antipova TS. Vozmozhnosti PET/КТ v diagnostike i monitoringe terapii arteriita Takayasu: klinicheskie nablyudeniya [The possibilities of PET/CT in the diagnosis and monitoring of Takayasu arteritis therapy: clinical observations]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. – *Bulletin of the Tambov University. Natural and Technical Sciences series*. 2017;6:1437-1444. (In Russ).
4. Semenkova EN. *Sistemnye nekrotiziruyushchie vaskulity* [Systemic necrotizing vasculitis]. Moscow : Russkii vrach. 2001. 95 p.
5. Dejaco K, Ramiro S, Duftner K, Besson FL, T. Blay.A, Blokman D., et al. EULAR recommendations on the use of imaging in vasculitis of large vessels in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018;77;5:636-643. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212649>.

6. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. Preliminary report of the International Network for the Study of Systemic Vasculitis (INSSYS). *Int J Cardiol.* 1998;66:191-194.
7. Morita K, Imai H. The role of gallium scintigraphy, computed tomography and magnetic resonance imaging angiography in the diagnosis of Takayasu disease. *J Rheumatol.* 1993;20:1604–1607.
8. Park JH, Chang JW, Lee KW., et al. Computed angiography of Takayasu arteritis: comparison with conventional angiography. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 1997;8:393–400.
9. Hedna V, Patel A, Bidari S, Elder M, Hoh BL, Yakhnis A, Waters MF. Takayasu arteritis: is this a reversible disease? Clinical case report and literature review. *Surg Neurol Int.* 2012;3:132.

Координаты для связи:

Уразова Галина Евгеньевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: galina-urazowa@yandex.ru

Поляков Дмитрий Сергеевич – врач-рентгенолог клиники кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Статья поступила в редакцию 12.05.2023; принята после рецензирования 18.07.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 12.05.2023; approved after reviewing 18.07.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 616-006.448-031.13-06.-036.1-08
<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-73>

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ КОСТНОЙ И ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНОЙ ПЛАЗМОЦИТОМОЙ

Алексей Александрович Григоренко^{1,2}, Валерий Владимирович Войцеховский², Сергей Николаевич Рощин¹

¹ ГАУЗ АО Амурский областной онкологический диспансер, Благовещенск, Россия;

² ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия, gvq069@mail.ru, voiceh-67@mail.ru, serzrosa@gmail.com

Аннотация. Приведены два клинических наблюдения диагностики костной и солитарной плазмоцитомы у больных с несекретирующим вариантом множественной миеломы. У пациента с костной плазмоцитомой в результате химиотерапии удалось добиться частичной ремиссии заболевания, и он был направлен в федеральный центр для проведения аутологичной трансплантации стволовых клеток. Пациент с экстрамедуллярной плазмоцитомой оказался резистентен к химио- и лучевой терапии, констатирован летальный исход. Сделано заключение о худшем прогнозе множественной миеломы при наличии экстрамедуллярных очагов поражения.

Ключевые слова: множественная миелома, костная и экстрамедуллярная плазмоцитома.

Для цитирования: Григоренко А. А., Войцеховский В. В., Рощин С. Н. Особенности диагностики и лечения множественной миеломы, осложненной костной и экстрамедуллярной плазмоцитомой // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 73–80. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-73>.

Original article

FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA COMPLICATED BY BONE AND EXTRAMEDULLAR PLASMACYTOMA

Aleksej A. Grigorenko^{1,2}, Valerij V. Voitsekhovskiy², Sergej N. Roshchin¹

¹ Amur Regional Oncological Dispensary, Blagoveshchensk, Russia;

² Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia, gvq069@mail.ru, voiceh-67@mail.ru, serzrosa@gmail.com

Abstract. Two clinical observations of the diagnosis of bone and solitary plasmacytoma in patients with a non-secreting variant of multiple myeloma are presented. A patient with bone plasmacytoma achieved partial remission of the disease as a result of chemotherapy and was referred to a federal center for autologous stem cell transplantation. The patient with extramedullary plasmacytoma turned out to be resistant to chemotherapy and radiation therapy, and a lethal outcome was stated. A conclusion was made about the worst prognosis of multiple myeloma in the presence of extramedullary lesions.

Keywords: multiple myeloma, bone and extramedullary plasmacytoma.

For citation: Grigorenko AA, Voitsekhovskii VV, Roshchin SN. Osobennosti diagnostiki i lecheniya mnozhestvennoi mielomy, oslozhennoi kostnoi i ekstramedullyarnoi plazmotsitomoi [Features of diagnostics and treatment of multiple myeloma complicated by bone and extramedullar plasmacytoma]. *Amurskii meditsinskii zhurnal – Amur Medical Journal*. 2023;11;1(34):73–80. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-73>.

Множественная миелома (ММ) – В-клеточная злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки (ПК), продуцирую-

щие моноклональный иммуноглобулин [4]. Согласно последней версии классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2017 г. термин «множественная мие-

© Григоренко А. А., Войцеховский В. В., Рощин С. Н., 2023

лома» заменен на термин «плазмноклеточная миелома» – заболевание, характеризующееся мультифокальной пролиферацией неопластических ПК, ассоциированное с секрецией моноклонального иммуноглобулина [4]. Чаще всего множественная миелома развивается у пожилых пациентов, средний возраст на момент диагностики заболевания составляет 62 года [2].

Плазмцитомы – это опухоль из плазматических клеток, которая поражает кости и внутренние органы. Заболевание может протекать в солитарной форме при наличии только одного патологического очага, либо в генерализованном варианте, когда в процесс вовлекаются разные системы организма.

При постановке диагноза солитарной плазмцитомы (СП) необходимо исключить генерализацию процесса. С этой целью должны быть выполнены: исследование скелета с использованием традиционной рентгенографии, магнитно-резонансной или компьютерной томографии; морфологическое исследование пунктата грудины и трепанобиоптата подвздошной кости, исследование сывороточных иммуноглобулинов методом иммунофиксации, определение общего белка, мочевины, креатинина, кальция в сыворотке крови, клинический анализ мочи [3, 6]. Диагноз СП правомочен только при наличии единичного миеломного очага без признаков генерализации, моноклональной секреции и почечной недостаточности [5, 6]. При лечении СП химиотерапия, как правило, не назначается, проводится радикальное хирургическое или/и лучевое лечение [5, 6]. В дальнейшем за больными ведется динамическое наблюдение для исключения генерализации процесса [3, 5]. Генерализованная плазмцитомы – это множественная миелома, она лечится по соответствующим протоколам [4].

Морфологически различают костную и экстрамедуллярную плазмцитомы. Костная плазмцитомы связана с костями скелета (ребра, позвонки, череп, кости таза), в случае внутрикостного роста опухоли происходит разрушение кортикального слоя кости и опухоль выходит за пределы костной пластинки, прорастая в окружающие ткани или спинномозговой канал [5].

При гематогенной диссеминации плазматических клеток формируется изолированная экстрамедуллярная плазмцитомы в различных органах и тканях, анатомически не имеющих связи с костью. В патологиче-

ский процесс вовлекаются любые органы и ткани, наиболее частая локализация поражения – печень, кожа, лимфоузлы, легкие, плевра, почки, поджелудочная железа [9]. На ранних этапах опухолевой прогрессии чаще встречаются экстрамедуллярная плазмцитомы головы и шеи, органов желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, а в рецидиве опухоли – печени и легких с вовлечением плевры [10].

Диффузно-очаговую и диффузную формы ММ диагностировать не сложно, помогают стерильная пункция (более 10 % клональных плазматических клеток), исследование парапротеина методом иммунофиксации и наличие CRAB-синдрома (уровень кальция сыворотки крови – С, почечная недостаточность – R, анемии – А, литические костные очаги – В). Солитарную плазмцитомы и множественно-очаговую форму ММ, которая часто также является несекретирующей, диагностировать сложнее, в этом случае необходима операционная биопсия патологического очага с выполнением иммуногистохимического (ИГХ) исследования [1, 3].

У больных ММ с наличием плазмцитомы как в дебюте, так и в рецидиве отмечена более низкая выживаемость – общая и без прогрессии, чем у больных ММ без плазмцитомы [8]. У пациентов с экстрамедуллярной плазмцитомой отмечаются более низкие показатели общей выживаемости в сравнении с больными ММ, осложненной костной плазмцитомой [6, 7].

В качестве иллюстрации приводим два наблюдения ММ, осложненной костной и экстрамедуллярной плазмцитомой из личной практики авторов.

Первое клиническое наблюдение

Пациент Я. 1968 года рождения. Из анамнеза: в ноябре 2021 г. ударился головой, после чего в теменно-затылочной области обнаружил образование, которое сначала расценил как «гематому». Поскольку «гематома» не разрешалась в течение длительного времени, проходил дальнейшее обследование. Рентгенологическое исследование показало наличие образования теменно-затылочной области размерами 8×6 см, связанного с костями черепа. В декабре 2021 г. был прооперирован в нейрохирургическом отделении Амурской областной клинической больницы, Благовещенск (АОКБ). В патологоанатомическом отделении Амурского областного онкологического диспансера

(Благовещенск) выполнено гистологическое исследование «опухоли» с ИГХ № 40/22 – CD 56+, CD138+, CD38+, Ki-67 – 70 %, заключение: плазмоцитома с поражением кости. С целью исключения или подтверждения множественной миеломы выполнены стерильная пункция и иммунофиксация белков сыворотки крови. В миелограмме 26,6 % плазматических клеток. При иммунофиксации белков сыворотки крови – М-протеин не выявлен.

Объективный статус на момент первичного поступления в гематологическое отделение АОКБ. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение: нормостеническое. Положение активное. Кожный покров и видимые слизистые: обычной окраски, чистые, геморрагический синдром отсутствует. В теменно-затылочной области послеоперационный рубец состоятельный, отделяемой жидкости нет. Мышечная система развита удовлетворительно. Костно-суставная система: резекционная трепанация черепа в правой теменно-затылочной области в декабре 2021 г. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧД 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 77 в минуту. АД 115 и 80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул оформленный. Отеков нет. Диурез сохранен.

Клинический анализ крови: гемоглобин 110 г/л, эритроциты $3,98 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $4,6 \times 10^9/л$, тромбоциты $189 \times 10^9/л$, сегментоядерные – 77 %, моноциты – 1 %, лимфоциты – 14 %, эозинофилы – 8 %, СОЭ – 38 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АсАТ – 19,8 Е/л; АлАТ – 18,4 Е/л; общ белок – 62,8 г/л; креатинин – 102 мкмоль/л; мочевины – 7,5 ммоль/л; глюкоза – 5,0 ммоль/л; билирубин – 8,4-1,9-6,5 мкмоль/л; натрий – 141 ммоль/л; калий – 4,59 ммоль/л; хлор – 103,9 ммоль/л.

Клинический анализ мочи: без патологии.

МРТ головного мозга. Протокол исследования: участок кистозно-атрофических изменений в правой гемисфере мозжечка. Единичный очаг сосудистого генеза в лобной доле левого полушария головного мозга. Срединные структуры головного мозга расположены обычно. Желудочки мозга не расширены, боковые желудочки симметричны. Признаков нарушения ликворооттока и повышения внутричерепного давления не выявлено. Субарахноидальное пространство

больших полушарий и мозжечка – без особенностей. Параселлярные структуры – без особенностей. Дополнительных образований в области мосто-мозжечковых углов не выявлено. Краниовертебральный переход – без особенностей. Околоносовые пазухи не изменены. Пневматизация ячеек сосцевидных отростков височных костей не нарушена. Орбиты не изменены. Послеоперационный костный дефект правой теменной кости. Заключение: участок кистозно-атрофических изменений в правой гемисфере мозжечка. Единичный очаг сосудистого генеза в лобной доле левого полушария головного мозга. Послеоперационный костный дефект правой теменной кости.

По КТ позвоночника, ребер, тазовых костей остеодеструктивных изменений нет.

Выставлен диагноз: Множественная миелома, IIA стадия, с наличием экстрамедуллярных очагов, плазмоцитома теменно-затылочной области слева. Состояние после оперативного лечения от 15.12.2021 г. (Резекционная трепанация черепа в правой теменно-затылочной области с удалением объемного образования оболочек правой теменно-затылочной области головного мозга с экстракраниальным ростом). Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. ИБС. Стенокардия напряжения. ФК II.

Пациенту проведено 4 курса химиотерапии по протоколу VRD (бортезомиб/велкейд, ревлимид/леналидомид, дексаметазон).

Клинический анализ крови по окончании четырех курсов VRD: гемоглобин 143 г/л, эритроциты $4,44 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $4,08 \times 10^9/л$, тромбоциты $212 \times 10^9/л$, сегментоядерные – 36 %, моноциты – 9 %, лимфоциты – 51 %, эозинофилы – 4 %, СОЭ – 20 мм/ч.

Миелограмма: плазматических клеток 1,8 %.

Биохимический анализ крови: АсАТ – 14,6 Е/л; АлАТ – 18,5 Е/л; общий белок – 62,6 г/л; креатинин – 98 мкмоль/л; мочевины – 7,0 ммоль/л; глюкоза – 5,13 ммоль/л; билирубин – 19,6-6,5-13,1 мкмоль/л; натрий – 143 ммоль/л; калий – 4,48 ммоль/л; хлор – 107,6 ммоль/л; мочевины – 6,9 мг/дл, ЛДГ – 155 Е/л, кальций – 2,43 ммоль/л, фосфор – 1,08 ммоль/л, СКФ – 105 мл/мин.

Клинический анализ мочи без патологии.

Таким образом, после четырех курсов терапии по протоколу VRD была достигну-

та частичная ремиссия заболевания. Пациент проконсультирован в НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой ПСПбГМУ им академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург), планируется выполнение аутологичной трансплантации стволовых гемопоэтических клеток в этом центре.

Второе клиническое наблюдение

Пациент П. 1962 г.р. Впервые отметил изменения в ротоглотке в декабре 2021 г. Лечился самостоятельно: полоскания, местная обработка; эффекта не отмечалось. Обратился к ЛОР-врачу по месту жительства. Диагностировано образование ротоглотки, распространяющееся преимущественно полуциркулярно по задней и правой боковой стенке с прорастанием в небную миндалину, небную дужку и корень языка справа на уровне С1-С2. С января 2022 г. стал отмечать «увеличение шеи в размерах справа», рост плотного образования. В марте 2022 г. был направлен в Амурский областной онкологический диспансер (Благовещенск), где выполнена биопсия «образования». При проведении гистологического и ИГХ исследований диагностирована плазмоцитома. После чего пациент был направлен на консультацию к гематологу с целью исключения множественной миеломы.

Проведены: стерильная пункция – 1,8 % плазматических клеток; свободные легкие цепи иммуноглобулинов крови и мочи – не обнаружены; но при КТ ребер и костей черепа были диагностированы деструктивные изменения, характерные для множественной миеломы (патологический перелом 3-го ребра, очаг разряжения костной ткани в затылочной области справа). Выставлен диагноз: Множественная миелома с наличием объемного образования рото- и носоглотки, распространяющегося преимущественно полуциркулярно по задней и правой боковой стенке с прорастанием в небную миндалину, небную дужку и корень языка справа на уровне С1-С2, патологический перелом 3-го ребра, очаг разряжения затылочной области справа, несекретирующий вариант, без вовлечения костного мозга, IIIA стадия. Сопутствующий: Гипертоническая болезнь I ст, артериальная гипертензия 2 ст, риск 2, ХСН 0.

Общее состояние при первичной госпитализации удовлетворительное. Кожный покров и видимые слизистые обычной окраски, чистые, геморрагический синдром

отсутствует. Периферические лимфоузлы: шейные справа до 2-2,5 см каменистой плотности. Костно-суставная система: без видимой патологии. В шейной области справа 2 плотных образования до 5-6 см в диаметре (рис. 1), в затылочной области слева образование плотное до 1,5 см. Дыхание в легких проводится по всем полям, везикулярное, хрипов нет. Область сердца: визуально не изменена. Границы сердца расширены влево. Верхушечный толчок в пятом межреберье, на 1,5 см от среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, систолический шум на верхушке. Ротовая полость: в области небной дужки справа объемное «гроздьевидное» образование багрового цвета до 4 см (рис. 2). Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, безболезненная. Селезенка пальпаторно не определяется.

Клинический анализ крови: гемоглобин 167 г/л, эритроциты 5×10^{12} /л, лейкоциты $7,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 284×10^9 /л, сегментоядерные – 50 %, эозинофилы – 5 %, моноциты – 5 %, лимфоциты – 40 %, СОЭ – 20 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АсАТ – 14,9 Ед/л; АлАТ – 11,4 Ед/л; общий белок – 67,2 г/л; креатинин – 84 мкмоль/л; мочевины – 4,1 ммоль/л; глюкоза – 5,72 ммоль/л; билирубин – 10,3-4,8-5,5 мкмоль/л; натрий – 143 ммоль/л; калий – 4,51 ммоль/л; хлор – 106,1 ммоль/л; мочевая кислота – 7,7 мг/дл, ЛДГ – 180 Е/л.

Клинический анализ мочи: без патологии.



Рис. 1. Пациент П. Увеличение лимфоузлов в шейной области справа

Миелограмма: плазматических клеток 1,8 %.

ИГХ биопсийного-операционного материала от 17 апреля 2022 г.: при гистологическом исследовании биоптаты представлены фрагментами слизистой оболочки с покровным неороговевающим многослойным плоским эпителием, в строме плотный инфильтрат (рис.3) состоящий из умеренно полиморфных клеток с округлыми эксцентрично расположенными гиперхромными ядрами, хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой (рис.4). При иммуногистохимическом исследовании в опухолевых клетках отмечается экспрессия CD38, CD138 (Рис. 5), CD79a; негативная реакция с СК AE1/3 (Рис.6), CD20, CD45 (Рис.7), CD56 (Рис.8); пролиферативная активность по Ki67 = 50 %. Заключение: морфологическая картина и результаты иммуногистохимического исследования характерны для внекостной плазмоцитомы. (Рис.9).

Иммуноглобулины: IgA – 1,12 мг/мл, IgG – 4,76 мг/мл, IgM – 0,13 мг/мл. Методом иммунофиксации свободные легкие цепи иммуноглобулинов в крови и моче не выявлены.

МРТ шейного отдела позвоночника: МР-картина дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. Грыжи межпозвоночных дисков C4/C5, C5/C6, C6/C7. Протрузии межпозвоночных дисков C2/C3, C3/C4. КТ органов грудной по-



Рис. 2. Пациент П. Образование ротоглотки, распространяющееся полукругло по задней и правой боковой стенке с прорастанием в небную миндалину, небную дужку и корень языка справа

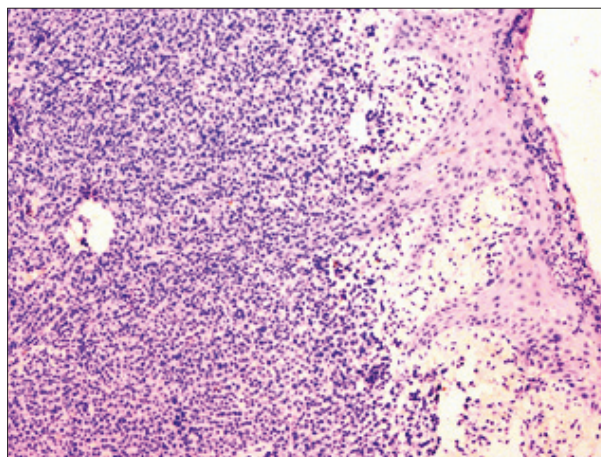


Рис. 3. Плазмоцитома. В биоптате под многослойным плоским эпителием плотный клеточный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 100

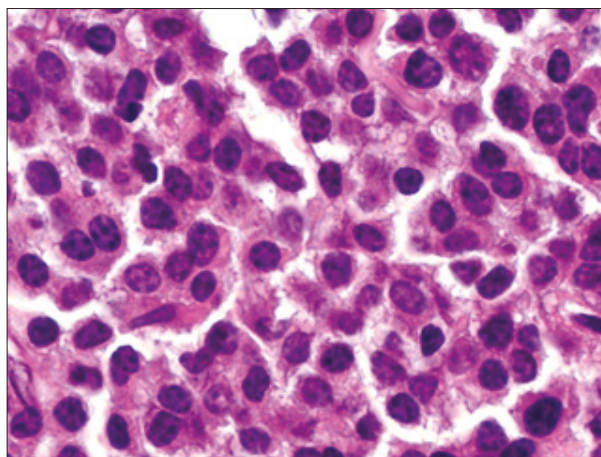


Рис. 4. Плазмоцитома. Инфильтрат представлен умеренно полиморфными клетками с округлыми эксцентрично расположенными гиперхромными ядрами, хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 1000

лости: патологический перелом 3-го ребра слева. КТ головного мозга: патологических изменений со стороны головного мозга не выявлено. Множественные очаги деструкции мозгового отдела черепа. КТ мягких тканей шеи и шейного отдела позвоночника: Образование ротоглотки справа. Шейная лимфаденопатия. Единичные очаги деструкции в телах позвонков C2, C3, C4, C5.

КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза: дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника с проявлением остеохондроза на уровнях L4-L5, L5-S1 сер-

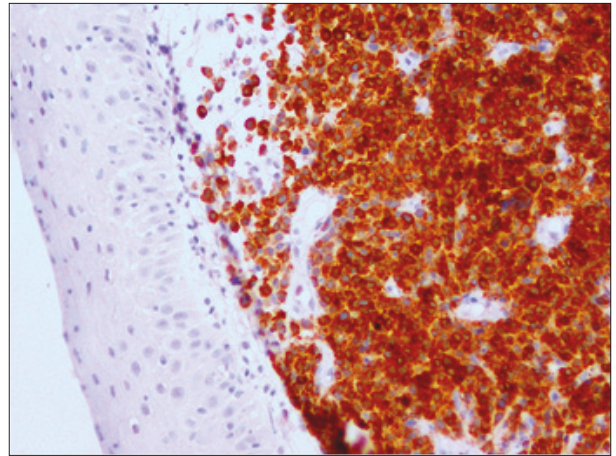
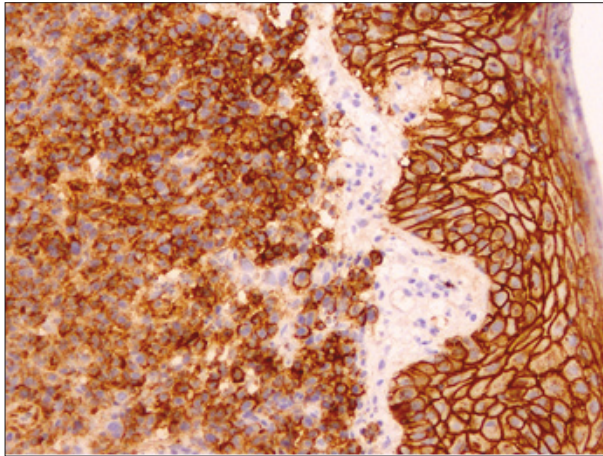


Рис. 5. Плазмоцитома: мембранная реакция CD38 и цитоплазматическая реакция CD138 на опухолевых клетках. Иммуногистохимический метод. Ув. x 200

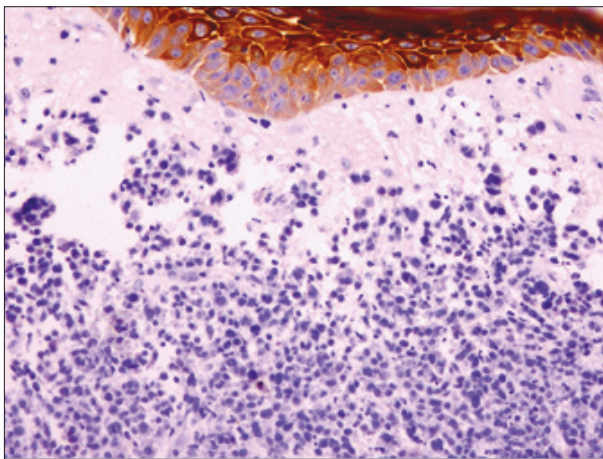


Рис. 6. Плазмоцитома. СК AE1/3 негативен в клетках опухоли при позитивном контроле на клетках покровного плоского эпителия. Иммуногистохимический метод. Ув. x 200

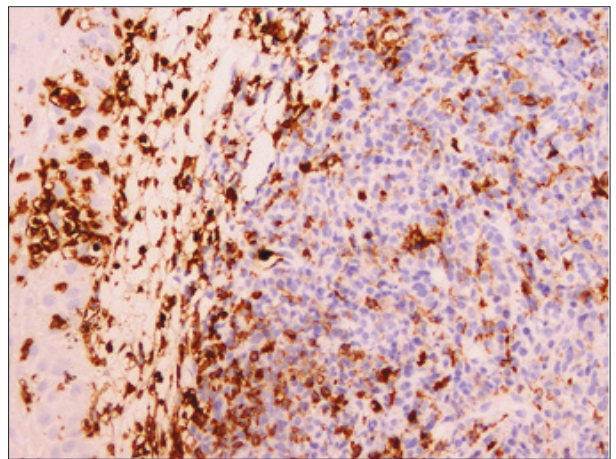


Рис. 7. Плазмоцитома. Опухолевые клетки негативны с CD45. Иммуногистохимический метод. Ув. x200

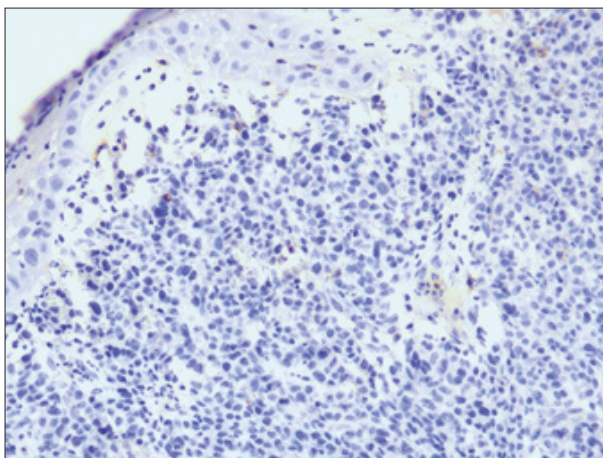


Рис. 8. Плазмоцитома. Опухолевые клетки негативны с CD56. Иммуногистохимический метод. Ув. x200

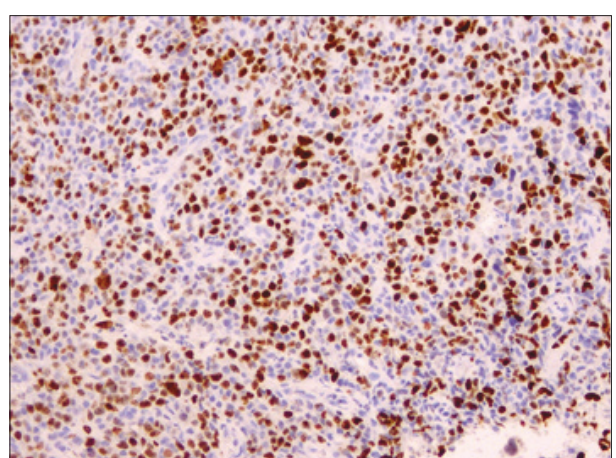


Рис. 9. Плазмоцитома: Проллиферативная активность по Ki67=50 %. Иммуногистохимический метод. Ув. x200

ментов, спондилоартроза, деформирующего спондилеза. Медианные протрузии межпозвонковых дисков на уровнях L4-L5, L5-S1. Единичные очаги деструкции супрацетабулярной зоны правой тазовой кости с нарушением целостности кортикального слоя; левой седалищной кости.

Пациенту проводилась терапия по всем протоколам терапии ММ и лучевая терапия на очаги миеломной пролиферации. Тем не менее, опухоль быстро прогрессировала. Значительно увеличивался конгломерат лимфоузлов в правой шейной и надключичной области, увеличивались литические очаги в костях и появлялись новые, развился и быстро прогрессировал анемический син-

дром, тромбоцитопения и геморрагический синдром, лейкопения с присоединением инфекционных осложнений. Пациент оказался резистентен ко всем протоколам химиотерапии ММ. В январе 2023 г. констатирован летальный исход.

Заключение

Приведенные случаи множественной миеломы, протекающие с развитием плазмоцитомы, свидетельствуют о худшем прогнозе для пациентов при наличии экстрамедуллярных очагов поражения. Такие пациенты часто оказываются резистентными ко всем протоколам химиотерапии.

Список источников

1. Андреева Н. Е, Балакирева Т. В. Парпротеинемические гемобластозы // Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Ньюдиамед, 2003. Т. 2. С. 151–184.
2. Бессмельцев С. С., Абдулкадыров К. М. Множественная миелома: руководство для врачей. Москва : Специальное изд-во медицинской книги, 2016. – 493 с.
3. Войцеховский В. В., Ландышев Ю. С., Григоренко А. А., Целуйко С. С., Гоборов Н. Д. Множественная миелома. современные принципы диагностики и лечения. Благовещенск : Амурская гос. мед. академия, 2012. 139 с.
4. Множественная миелома. Клинические рекомендации // Современная Онкология. 2020. Т. 22 № 4. С. 6–28. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200457>
5. Солитарная плазмоцитома. Клинические рекомендации. Москва, 2020. 25 с. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/solitarnaja_plazmocitoma.pdf?ysclid=lmfmjccqbq713555961. Дата обращения: 12.01.2023.
6. Фирсова М. В. Клинико-морфологическая характеристика и молекулярно-биологические особенности опухолевого субстрата у пациентов с множественной миеломой, протекающей с плазмоцитомой : дисс. канд. мед. наук. Москва, 2017. 178 с.
7. Mangiacavalli S., Pompa A., Ferretti V., Klersy C., Cocito F., Varettoni M., Cartia C.S., Cazzola M., Corso A. The possible role of burden of therapy on the risk of myeloma extramedullary spread // Ann. Hematol. 2017. Vol. 96, Issue 1 P. 73–80.
8. Varettoni M., Corso A., Pica G., Mangiacavalli S., Pascutto C., Lazzarino M. Incidence, presenting features and outcome of extramedullary disease in multiple myeloma: a longitudinal study on 1003 consecutive patients // Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. 2010. Vol. 21, Issue 2. P. 325–30.
9. Weinstock M., Ghobrial I.M. Extramedullary multiple myeloma // Leuk. Lymphoma. 2013. Vol. 54. Issue 6. P. 1135–1141. <http://doi.org/10.3109/10428194.2012.740562>
10. Weinstock M., Aljawai Y., Morgan E.A., Laubach J., Gannon M., Roccaro A.M., Varga C., Mitsiades C.S., Paba-Prada C., Schlossman R., Munshi N., Anderson K.C., Richardson P.P., Weller E., Ghobrial I. M. Incidence and clinical features of extramedullary multiple myeloma in patients who underwent stem cell transplantation // Br. J. Haematol. 2015. Vol. 169, Issue 6. P. 851–858. <https://doi.org/10.1111/bjh.13383>.

References

1. Andreeva NE, Balakireva TV. *Paraproteinemicheskie gemoblastozy* [Paraproteinemic hemoblastosis]. Rukovodstvo po gematologii [Guide to hematology], Vorobiev AI, ed.. 3rd ed., revised. and additional. Moscow : N'yudiamed, 2003;2:151–184. (In Russ.).
2. Bessmeltsev SS, Abdulkadyrov KM. *Mnozhestvennaya mieloma: rukovodstvo dlya vrachei* [Multiple myeloma: guide for doctors]. - Moscow : Spetsial'noe izd-vo meditsinskoi knigi, 2016. – 493 p. (In Russ.).
3. Voitsekhovskiy VV, Landyshev YuS, Grigorenko AA, Tseluiko SS, Goborov ND. *Mnozhestvennaya mieloma. sovremennye printsipy diagnostiki i lecheniya* [Multiple myeloma. modern principles of diagnosis and treatment]. Blagoveshchensk : Amurskaya gos. med. akademiya, 2012. 139 p. (In Russ.).
4. Mnozhestvennaya mieloma. Klinicheskie rekomendatsii [Multiple myeloma. Clinical recommendations]. *Sovremennaya Onkologiya. – Journal of Modern Oncology*. 2020;22;4:6–28. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200457>

5. Solitarnaya plazmotsitoma. Klinicheskie rekomendatsii [Solitary plasmacytoma. Clinical guidelines]. Moscow, 2020. 25 p. Available from: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/solitarnaja_plazmocitoma.pdf?ysclid=lmfmjccqbq713555961 [Accessed: 12 Jan 2023]. (In Russ.).

6. Firsova MV. *Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika i molekulyarno-biologicheskie osobennosti opukholevogo substrata u patsientov s mnozhestvennoi mielomoi, protekayushchei s plazmotsitomoi* [Clinical and morphological characteristics and molecular biological features of the tumor substrate in patients with multiple myeloma associated with plasmacytoma] [Dissertation]. Moscow; 2017 (In Russ).

7. Mangiacavalli S, Pompa A, Ferretti V, Klersy C, Cocito F, Varettoni M, et al. The possible role of burden of therapy on the risk of myeloma extramedullary spread. *Ann. Hematol.* 2017;96;1:73-80.

8. Varettoni M, Corso A, Pica G, Mangiacavalli S, Pascutto C, Lazzarino M. Incidence, presenting features and outcome of extramedullary disease in multiple myeloma: a longitudinal study on 1003 consecutive patients. *Ann. oncol. off. J. Eur. soc. Med. oncol.* 2010;21;2:325–330.

9. Weinstock M, Ghobrial IM. Extramedullary multiple myeloma. *Leuk. Lymphoma.* 2013;54;6:1135-1141. <http://doi.org/10.3109/10428194.2012.740562>.

10. Weinstock M, Aljawai Y, Morgan EA, Laubach J, Gannon M, Roccaro AM., et al. Incidence and clinical features of extramedullary multiple myeloma in patients who underwent stem cell transplantation. *Br. J. Haematol.* 2015;169;6:851-858.

Координаты для связи:

Григоренко Алексей Александрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ГАУЗ АО Амурский областной онкологический диспансер; профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации; e-mail: gvg069@mail.ru

Войцеховский Валерий Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, e-mail: voiceh-67@mail.ru

Рощин Сергей Николаевич – канд. мед. наук, врач патологоанатомического отделения ГАУЗ АО Амурский областной онкологический диспансер; e-mail: serzrosa@gmail.com

Научная статья

УДК 618.146-001.5;616-091.8

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-81>

СЛУЧАЙ ОПУХОЛЕВИДНОГО ДЕЦИДУОЗА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Наталья Валерьевна Меньщикова¹, Мария Валерьевна Корень²¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия, mennatalia@mail.ru;² ООО «Главврач», Благовещенск, Россия, mmaria85@yandex.ru

Аннотация. Проблема выявления и диагностики патологии шейки матки у беременных в настоящее время является актуальной проблемой, так как наблюдается рост заболеваемости раком шейки матки, а также различные предопухолевые процессы оказывают влияние на течение и исход беременности. В статье приведена краткая литературная справка, касающаяся дифференциальной диагностики патологии шейки матки у беременных, а также представлено описание клинического случая динамического наблюдения женщины с децидуозом шейки матки, выявленным во втором триместре беременности. Представленные кольпоскопические и патоморфологические исследования шейки матки на разных сроках беременности позволили провести дифференциальную диагностику и исключить опухолевый процесс у беременной.

Ключевые слова: беременность, патология шейки матки, децидуоз, биопсия, гистологическое исследование.

Для цитирования: Меньщикова Н. В., Корень М. В. Случай опухолевидного децидуоза шейки матки при беременности (клиническое наблюдение) // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 81–86. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-81>.

Original article

A CASE OF TUMOR-LIKE DECIDUOSIS OF THE CERVIX DURING PREGNANCY (CASE STUDY)

Natalya V. Men'shchikova¹, Mariya V. Koren'²¹ Amur state medical academy of the Ministry of Health of Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia, mennatalia@mail.ru;² Glavvrach LLC, Blagoveshchensk, Russia, mmaria85@yandex.ru

Abstract. The problem of detecting and diagnosing cervical pathology in pregnant women is currently an urgent problem, since there is an increase in the incidence of cervical cancer, as well as various precancerous processes affect the course and outcome of pregnancy. The article describes a clinical case of dynamic observation of a woman with cervical decidualosis detected in the second trimester of pregnancy. The presented colposcopic and pathomorphological studies of the cervix at different stages of pregnancy made it possible to conduct a differential diagnosis and exclude the tumor process in a pregnant woman.

Keywords: pregnancy, cervical pathology, decidualosis, biopsy, histological examination.

For citation: Men'shchikova N. V., Koren' M. V. Sluchai opukholevidnogo dectsiduoza sheiki matki pri beremennosti (klinicheskoe nablyudenie) [A case of tumous-like decidualosis of the cervix during pregnancy (case study)]. Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal. 2023;11;1(34):81–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-81>.

В настоящее время проблема диагностики, профилактики и лечения заболевания шейки матки, а также влияния этой патологии на течение и исход беременности остается чрезвычайно важной. Это обуслов-

лено повышением заболеваемости раком шейки матки у женщин репродуктивного возраста. Частота изменений шейки матки у беременных составляет 80 %. В их структуре преобладают эктопии (25 %), полипо-

© Меньщикова Н.В., Корень М.В., 2023

видные образования цервикального канала (10 %) цервициты (62 %), остроконечные кондиломы (49 %), также выявляется дисплазия шейки матки (CIN) – 27 % [2]. Частота децидуоза у беременных женщин с неизменной шейкой матки встречается в 20 %, с эктопией – 50 %, эктропионом – 30 %, с лейкоплакией – 10 %, с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями – 40 %, после применения инвазивных методов лечения предрака шейки матки – 40 % [4]. Согласно международной классификации кольпоскопических терминов (июль 2011 г., Рио-де-Жанейро), децидуоз при беременности относят к нормальной кольпоскопической картине. Децидуоз шейки матки у беременных расценивается как вариант нормы. Патология может появиться у женщин, у которых наблюдается гормональная неустойчивость. А у беременных она, однозначно, имеется, что и провоцирует возникновение патологии. Вместе с этим имеются сопутствующие заболевания: гиперандрогении, лейомиомы матки, низкая плацентация. На протяжении беременности заболевание может прогрессировать. Негативного влияния на плод или каких-либо осложнений во время его вынашивания обычно не наблюдается. Исчезновение децидуоза будет наблюдаться самостоятельно после родоразрешения или искусственного прерывания беременности в течение нескольких недель.

Различают две формы децидуоза шейки матки: опухолевидную (одиночное возвышение светло-розового или желтого цвета с множеством мелких сосудов) и полиповидную (полип белого цвета с множеством мелких анастомозирующих между собой сосудов, исходящий из цервикального канала) [3]. Макроскопическая картина децидуальной реакции шейки матки – это разрастание децидуальной ткани, обусловленное гормональной перестройкой, которое спонтанно исчезает в течение нескольких недель после родов. Во время беременности у 20 % беременных возникают децидуальные изменения шейки матки, которые могут иметь как диффузный, так и фокальный характер, как в эндоцервиксе, так и на экзоцервиксе.

При гинекологическом исследовании децидуальные образования располагаются в области наружного зева, напоминая экзофитные разрастания различной формы. У 1/3 пациенток децидуоз исходит из канала шейки матки в виде полиповидных белесоватых разрастаний с большим количеством

мелких анастомозирующих между собой сосудов. Они могут быть похожи на папиллому и иметь оттенок белого, розового или желтого цвета. По своей форме бывают овальной или круглой. Размер варьирует от 1 мм до 6-8 мм. С увеличением срока беременности увеличивается и сам очаг. Очагов обычно несколько, от 2-х до 5-ти. В редких случаях находят одиночные очаги. Опухолевидный очаг имеет валикоподобные края, которые отделяются узенькой бороздочкой от гладких поверхностей слизистых оболочек. Покрывает он плоской многослойной эпителиальной тканью. По центру есть очаги, у которых присутствуют небольшие углубления. Данные новообразования похожи на полипы различной величины. Часто они многочисленные, находятся в самой глубине канала шейки матки или сверху. Ткань отростков имеет розоватый оттенок, на их концах белый налет. На образовании можно увидеть разветвления кровеносных сосудов. Эти пораженные участки очень похожи на рак. Шейка матки в связи с указанными изменениями легко травмируется при осмотре с помощью влажного зеркала или при использовании цитощеток для забора мазка на цитологическое исследование, могут образовываться эрозии и даже произойти кровотечение [5].

Распространенность децидуоза у женщин со здоровой шейкой матки возрастает по мере прогрессирования беременности: 8 % в I триместре, 12 % – во II и 17 % – в III. При сопутствующих заболеваниях частота децидуоза гораздо выше. По данным Н.В. Зароченцевой, она составляет на фоне эктопии 46 %; после лечения предраковых состояний инвазивными методами – 38 % [1].

При прогрессировании беременности очаги децидуоза увеличиваются, приобретают неправильную форму, иногда сливаются между собой и превращаются в экзофитную опухоль. Цвет этих очагов изменяется от бледно-розового до белесоватого и белого. После прерывания беременности эти очаги подвергаются обратному изменению в течение нескольких недель. Сначала они уменьшаются, затем основная масса псевдоопухоли исчезает. На ее месте возникает истинная эрозия, которая постепенно эпителизируется.

Несмотря на то, что децидуоз шейки матки при беременности считается нормальным явлением, нужно помнить о возможных осложнениях, которые требуют

дифференциальной диагностики.

Начиная с I триместра беременности при кольпоскопии определяется усиление окрашивания эктопии шейки матки в красный цвет, удлинение и отечность сосочков цилиндрического эпителия, появление терминальных петель кровеносных сосудов. Более интенсивная васкуляризация и гиперемия шейки матки вследствие беременности может обусловить в 14,8 % случаев кровоточивость с поверхности эктопии. Для II триместра беременности характерно увеличение размеров эктопии, усиление васкуляризации шейки матки, более выраженная секреция слизи у 48,6 % женщин, появление множественных мелких кистовидно расширенных желез у 37,1 %. Во II триместре беременности у 42,8 % женщин с эктопией шейки матки диагностируются кольпоскопические признаки цервицита. Максимальные изменения в шейке матки определяются в III триместре беременности. Частота воспалительных изменений шейки матки к III триместру беременности возрастает в 4 раза при наличии цилиндрического эпителия на шейке матки.

В литературе представлены единичные описания кровотечений вследствие децидуоза во время беременности. Эктопический децидуоз у женщин с эктопией шейки матки при беременности может визуально и цитологически симулировать дисплазию шейки матки или явиться причиной кровотечения в любой срок беременности. Описаны случаи угрожающей жизни острой массивной кровопотери при внутреннем кровотечении во время беременности и после родов у женщин с внутрибрюшным эктопическим децидуозом.

По внешнему виду и гистологически эктопию трудно отдифференцировать от рака. Клетки с децидуальными изменениями могут быть похожи на плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (HSIL). Несмотря на то, что источником большинства децидуальных клеток в мазке служит шейка матки, часть из них попадает из полости матки. Нередко во время беременности обнаруживают гиперплазию эндоцервикальных желез, которую следует дифференцировать с HSIL либо аденокарциномой [6]. Феномен Ариас-Стеллы представляет собой поражение, очень похожее на светлоклеточный рак. Это физиологическая реакция на наличие трофобласта и повышенный уровень гормонов. Эти клетки

характеризуются обильной вакуолизированной цитоплазмой, увеличенными ядрами с хорошо заметными ядрышками либо пятнами хроматина. Данные изменения можно спутать с цитопатическим эффектом вируса либо раком эндоцервикса. Воспаление и гиперплазия желез эндоцервикса, стромальная децидуализация способствуют появлению крупных клеток с крупными ядрами, которые могут часто восприниматься как диспластические клетки. Трофобластические изменения клеток и метаплазия незрелых клеток могут также напоминать картину интраэпителиальных поражений [7]. Цитологические изменения, обусловленные беременностью, могут быть причиной диагностических ошибок цитологического исследования. Ладьевидные клетки, низкий кариопикнотический и эозинофильный индекс, выраженный цитолиз на фоне обилия молочнокислых бактерий также могут привести к диагностическим ошибкам, особенно в присутствии воспалительных изменений и/или ВПЧ инфекции. И, наоборот, истинные диспластические изменения можно ошибочно принять за изменения, обусловленные беременностью, что обусловит ложноотрицательный результат цитологического исследования.

Клиническое наблюдение

Представляем клинический случай опухолевидного децидуоза шейки матки у пациентки с нормально протекающей беременностью. Пациентка К. (30 лет), обратилась к онкогинекологу за экспертным мнением по поводу патологии шейки матки при беременности 21-22 недели. Накануне, в женской консультации при проведении перинатального скрининга выявлено подозрение на новообразование цервикального канала.

На приеме у онкогинеколога при визуальном осмотре: шейка матки гипертрофирована, очагово покрыта белесоватым налетом, отмечаются участки синюшно-багрового цвета, контактно кровоточащие. Поверхность рельефная, неровная, с множественными полиповидными разрастаниями, сосуды резко полнокровны, инъецированы.

При кольпоскопическом исследовании выявлена аномальная неспецифическая картина: поверхность шейки матки неровная, мелкобугристая, с опухолевидными разрастаниями красноватого цвета в



Рис.1. Опухолевидный децидуоз шейки матки визуально, в зеркалах

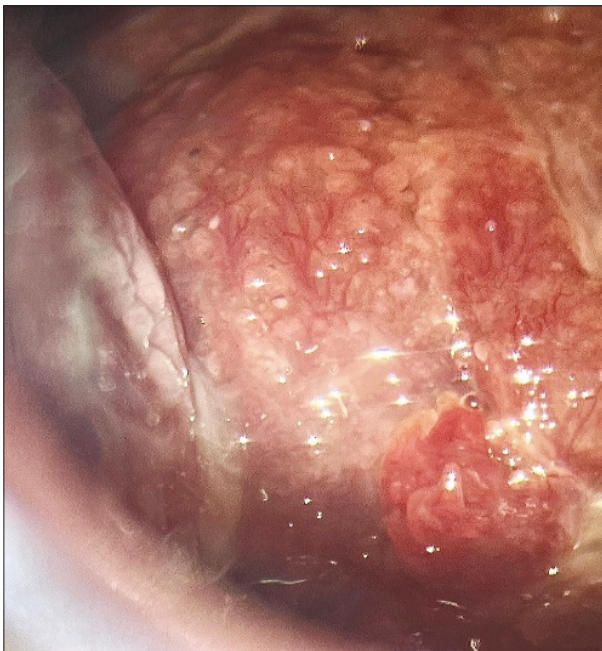


Рис.2. Кольпоскопическая картина. Древо-видные разветвления кровеносных сосудов

виде полипов, с блестящей поверхностью, множеством расширенных полнокровных сосудов, края поражения нечеткие, йод-негативная зона нерезкая (рис. 1-2). Был взят материал на цитологическое и гистологиче-

ское исследование. Результат цитологического исследования: на фоне выраженной лейкоцитарной инфильтрации отмечается метаплазия клеток поверхностного (плоского) эпителия без атипии, очаги пара и дискератоза, единичные цитотрофобласты.

Результат гистологического исследования: многослойный плоский эпителий неравномерно утолщен, количество слоев увеличено, с выраженным отеком, клетки крупные, ядра овальные, с мелкодисперсным хроматином, цитоплазма светлая зо-

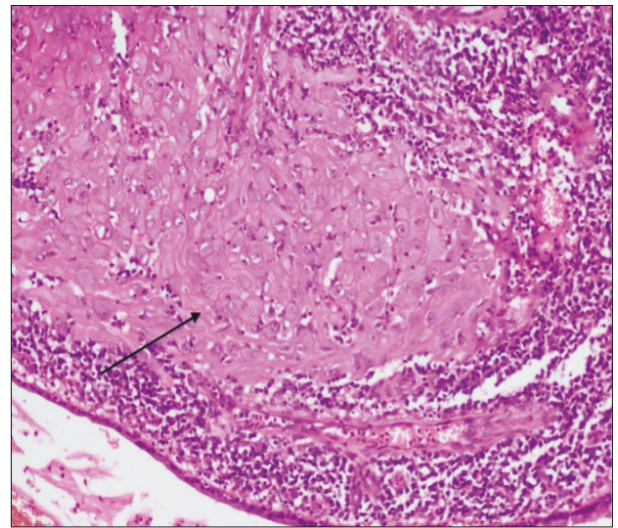


Рис.3. Листы децидуализированной ткани (стрелка), окруженные плотным хроническим воспалительным инфильтратом в шейке матки (слева). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

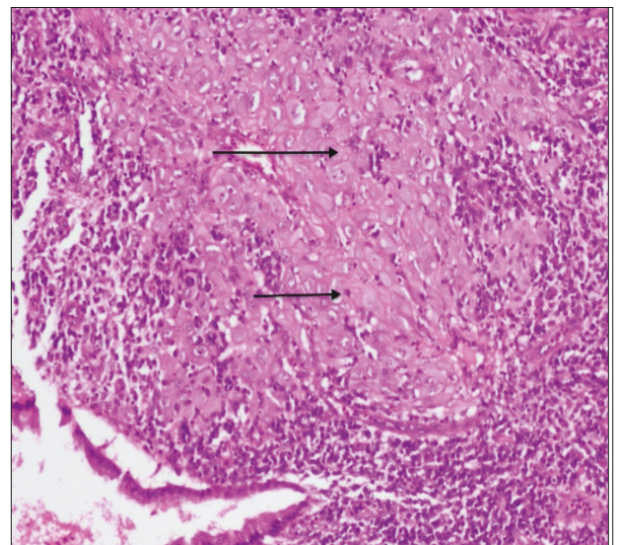


Рис.4. Листы децидуализированной ткани (стрелки) в шейке матки (справа). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

зинофильная. В строме участки светлоклеточной метаплазии и децидуоподобного патоморфоза (рис. 3-4). Поставлен диагноз: опухолевидный децидуоз шейки матки.

В январе 2023 г. женщина родоразрешилась через естественные родовые пути живым плодом мужского пола. При осмотре онкогинекологом в апреле 2023 г. (через три месяца после родов): шейка матки нормальных размеров, контактного кровотечения нет. При расширенной кольпоскопии: эктопия цилиндрического эпителия, на всем протяжении преимущественно незрелый метапластический эпителий, легкая ацетобелая реакция, йоднегативная зона в пределах указанного участка (соответствует нормальной кольпоскопической картине). При цитологическом исследовании: клетки плоского, цилиндрического и метапластического эпителия без признаков атипии (рис 5).

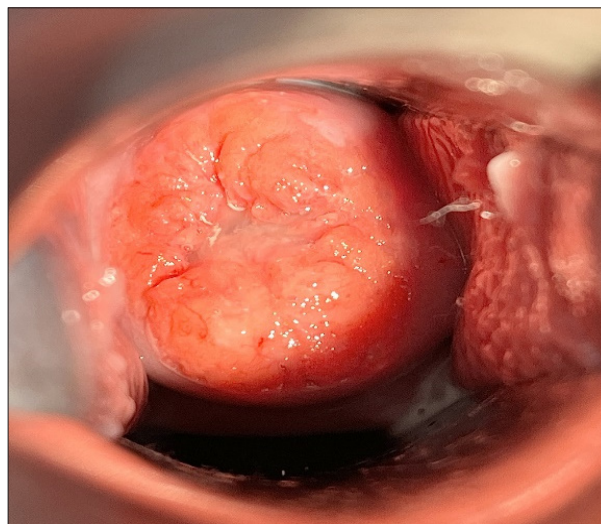


Рис.5. Кольпоскопическая картина через три месяца после родоразрешения. Эктопия шейки матки. Патологии не выявлено

Заключение

В данном случае мы наблюдали практически полный регресс патологических изменений шейки матки, обусловленных беременностью. Но необходимо помнить, что выявляемые патологические процессы шейки матки во время беременности требуют пристального наблюдения, так как риск развития злокачественных опухолей на

фоне этих изменений достаточно велик. На основании приведенного обзора современной литературы, учитывая известные риски осложнений гестации, родов и послеродового периода вследствие децидуоза шейки матки, очевидна необходимость прекоцепционного консультирования женщин и соответствующего лечения при осложненных формах.

Список источников

1. Зароченцева Н. В. Беременность: трудности шейки матки. Шейка матки у беременных: картина в норме и при заболеваниях // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2014. № 1(18). С.46–52.
2. Краснопольский В. И., Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Шипулина О. Ю., Михеева И. В., Серова О. Ф., Мельник Т. Н. Инфицированность вирусом папилломы человека среди девочек-подростков в Московской области // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 5. С. 46–49.
3. Куликов И. А. Особенности патологии шейки матки во время беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2011. 24 с.
4. Роговская С. И. Актуальные вопросы диагностики и лечения патологии шейки матки // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012. № 5(57). С. 5–8.
5. Belinson J. L., Wetta L. A., Matthews K. S., Kemper M. L., et al. The management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: is colposcopy necessary? // J. Low Genit. Tract Dis. 2009. Vol. 13, Issue 3. P. 182–185.
6. Brown D., Berran P., Kaplan K. et al. Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy // Clin Obstet Gynecol. 2005. Vol. 48. P. 178–185.
7. Mulvany N. J., Khan A., Ostor A. Arias-Stella reaction associated with cervical pregnancy; report of a case with cytologic presentation. Acta Cytol. 1994. Vol. 38. P. 218–222.

References

1. Zarochentseva NV. Beremennost': trudnosti sheiki matki. Sheika matki u beremennykh: kartina v norme i pri zabolevaniyakh [Pregnancy: difficulties of the cervix. Cervix in pregnant women: the picture is normal and in diseases]. StatusPraesens. *Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak. – StatusPraesens.*

Gynecology, obstetrics, infertile marriage. 2014;1;18:46–52. (In Russ.)

2. Krasnopol'skii VI, Zarochentseva NV, Belaya YuM, Shipulina OYu, Mikheeva IV, Serova OF, Mel'nik TN. Infitsirovannost' virusom papillomy cheloveka sredi devochek-podrostkov v Moskovskoi oblasti [Infection with human papillomavirus among adolescent girls in the Moscow region]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. – *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2010;5:46-49. (In Russ.).

3. Kulikov IA. Osobennosti patologii sheiki matki vo vremya beremennost [Features of cervical pathology during pregnancy] [Dissertation abstract]. Moscow, 2011. (In Russ.).

4. Rogovskaya SI. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya patologii sheiki matki [Topical issues of diagnosis and treatment of cervical pathology]. *Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny*. – *Medical aspects of a woman's health*. 2012;5;57:5-8. (In Russ.).

5. Belinson JL, Wetta LA, Matthews KS, Kemper ML, et al. The management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: is colposcopy necessary?. *J. Low Genit. Tract Dis*. 2009;13:3:182–185.

6. Brown D, Berran P, Kaplan K. et al. Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48:178–185.

7. Mulvany NJ, Khan A, Ostor A. Arias-Stella reaction associated with cervical pregnancy; report of a case with cytologic presentation. *Acta Cytol*. 1994;38:218–222.

Координаты для связи:

Меньщикова Наталья Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: mennatalia@mail.ru

Корень Мария Валерьевна – врач акушер-гинеколог, онколог ООО «Главврач»; e-mail: mmaria85@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.11.2022; принята после рецензирования 12.02.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 17.11.2022; approved after reviewing 12.02.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 616.155.194.18:616.155.294-07-085
<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-87>

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА ФИШЕРА-ЭВАНСА

Валерий Владимирович Войцеховский, Вера Александровна Кривуца,
Яна Дмитриевна Зуева, Мария Владиславовна Саяпина

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
voiceh-67@mail.ru, VK_5_05@mail.ru, Belochka24089@gmail.com, khudoleeva.07@mail.ru

Аннотация. Приведена краткая литературная справка, посвященная редкому заболеванию – синдрому Фишера-Эванса (сочетание иммунной гемолитической анемии и иммунной тромбоцитопенической пурпуры). Продемонстрировано клиническое наблюдение данного заболевания из личной практики авторов. Болезнь была диагностирована у пациентки с высокой коморбидностью, перенесшей лимфогранулематоз (излечение). Первично заболевание дебютировало иммунной тромбоцитопенией (ИТП), терапия глюкокортикоидами и ритуксимабом не привела к положительному эффекту. Ремиссия ИТП была достигнута только после спленэктомии. Тромбоцитопения более не рецидивировала. Через пять лет у пациентки развился тяжелый гемолитический криз, который удалось купировать высокими дозами глюкокортикоидов, но полная ремиссия иммунной гемолитической анемии была достигнута после терапии ритуксимабом.

Ключевые слова: синдром Фишера-Эванса, иммунная тромбоцитопеническая пурпура, иммунная гемолитическая анемия, диагностика, лечение.

Для цитирования: Войцеховский В. В., Кривуца В. А., Зуева Я. Д., Саяпина М. В. Клиническое наблюдение синдрома Фишера-Эванса // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 87–92. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-87>.

Original article

CLINICAL OBSERVATION OF FISCHER-EVANS SYNDROME

Valerij V. Voitsekhovskiy, Vera A. Krivutsa, Yana D. Zueva, Mariya V. Sayapina

Amur state medical academy of the Ministry of Health of Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

Abstract. A brief literature review is given on a rare disease - Fisher-Evans syndrome (combination of immune hemolytic anemia and immune thrombocytopenic purpura). The clinical observation of this disease from the personal practice of the authors is demonstrated. The disease was diagnosed in a patient with high comorbidity who had undergone lymphogranulomatosis (cured). Initially, the disease debuted with immune thrombocytopenia (ITP), therapy with glucocorticoids and rituximab did not lead to a positive effect. Remission of ITP was achieved only after splenectomy. Thrombocytopenia no longer recurred. But five years later, a severe hemolytic crisis developed. High doses of glucocorticoids managed to stop the hemolytic crisis, but complete remission of immune hemolytic anemia was achieved after rituximab therapy.

Keywords: Fisher-Evans syndrome, immune thrombocytopenic purpura, immune hemolytic anemia, diagnosis, treatment.

For citation: Voitsekhovskii V. V., Krivutsa V. A., Zueva Ya. D., Sayapina M. V. Klinicheskoe nablyudenie sindroma Fishera-Evansa [Clinical observation of Fisher-Evans Syndrome]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2023;11;1(34):87-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-87>.

Синдром Фишера-Эванса – редкое заболевание, характеризующееся сочетанием иммунной гемолитической анемии (ИГА) и иммунной тромбоцитопенической пурпу-

ры (ИТП) [8, 16]. Выделяют симптоматическую и идиопатическую формы синдрома Фишера-Эванса [8]. Симптоматическая форма наблюдается при хроническом гепатите,

© Войцеховский В. В., Кривуца В. А., Зуева Я. Д., Саяпина М. В., 2023

системной красной волчанке, ревматоидном артрите, хроническом лимфолейкозе, лимфомах [5, 8]. Иногда данный синдром является первым признаком перечисленных заболеваний [5, 8]. При идиопатической форме гемолиз и тромбоцитопению связать с каким-либо заболеванием не удается [8]. В механизме развития синдрома Фишера-Эванса имеет значение повышенное разрушение эритроцитов и тромбоцитов в связи с фиксацией на их поверхности белков иммуноглобулиновой природы – аутоантител [7, 11]. Они специфически связываются с резус-антигенами клеток крови, а в некоторых случаях направлены против антигенов других систем. Разрушение эритроцитов и тромбоцитов происходит в селезенке, печени и костном мозге. В связи с этим в костном мозге наблюдается увеличение количества эритроидных клеток и мегакариоцитов [7, 11].

Клиническая картина этой патологии состоит из гемолитической желтухи, анемического синдрома различной степени тяжести, геморрагического синдрома по петехиально-пятнистому типу. Лабораторные проявления характеризуются высоким ретикулоцитозом и непрямой гипербилирубинемией, сочетающимися с тромбоцитопенией. Болезнь начинается постепенно. Появляются петехии на коже, экхимозы (обширные кровоизлияния в кожу или слизистые оболочки), кровоизлияния в слизистую рта, конъюнктиву, отмечаются носовые и маточные кровотечения, слабость, одышка, желтуха. Геморрагический синдром предшествует появлению клинических и лабораторных признаков иммунного гемолиза. Иногда анемия и тромбоцитопения появляются одновременно. Тромбоцитопения может развиваться через несколько лет после удаления селезенки, произведенного по поводу аутоиммунной гемолитической анемии [6, 9]. Диагноз ставится на основании клинической картины и прямой пробы Кумбса, подтверждающей аутоиммунный характер гемолиза. Отрицательная проба Кумбса не исключает наличие у больного иммунного гемолиза. Установить наличие гемолиза могут обнаружение повышенного содержания в крови ретикулоцитов, укорочение жизни эритроцитов, увеличение в костном мозге клеток эритроидного ряда. При тромбоцитопении в костном мозге увеличивается количество мегакариоцитов с вялой отшнуровкой тромбоцитов, что указывает

на тромбоцитолит [1]. Иммунный характер тромбоцитопении подтверждает определение иммуноглобулинов класса G на поверхности тромбоцитов; при синдроме Фишера-Эванса их содержание на поверхности тромбоцитов повышено [7, 11].

Лечение и профилактика. Применяют глюкокортикоидные гормоны в тех же дозах, что и для лечения ИТП и ИГА [3, 4, 12]. При отсутствии эффекта проводят спленэктомию [3, 4, 12]. Если это не дает ожидаемого результата, назначают ритуксимаб или другие препараты иммуносупрессивного действия (азатиоприн, циклофосфан, винкристин) [3, 4, 12]. При тяжелой анемии показаны трансфузии отмытых эритроцитов от индивидуально подобранного донора. При тяжелой тромбоцитопении показаны и эффективны агонисты рецепторов тромбопоэтина (АРТ) [2, 3]. Переливание тромбоцитарной массы неэффективно и связано с рисками большей иммунизации и прогрессирования ИТП и ИГА, но в ряде случаев ее приходится вводить по жизненным показаниям [1, 2].

Клиническое наблюдение

Приводим собственное наблюдение сочетания ИТП и ИГА (синдром Фишера-Эванса). Больная С. 1947 г.р. Из анамнеза известно, что в 2004 г. был диагностирован лимфогранулематоз, по поводу которого больная получала программную химиотерапию, в 2005 г. – лучевую терапию на область средостения и подмышечных лимфоузлов. В 2007 г. была снята с учета в связи с достижением стойкой ремиссии. В 2007 г. обследовалась в Республике Корея, где по результатам ПЭТ была подтверждена полная ремиссия лимфогранулематоза. С 2007 г. впервые отметила появление геморрагического синдрома на коже, количество тромбоцитов в периферической крови снизилось до $20 \times 10^9/\text{л}$. Была госпитализирована в гематологическое отделение Амурской областной клинической больницы (АОКБ), Благовещенск, где выставлен диагноз ИТП. Получала терапию преднизолоном в течение двух недель в дозе 1 мг/1 кг массы тела. Достигнута ремиссия заболевания, которая сохранялась в течение трех лет. В конце августа 2010 г. вновь появились кровоподтеки на коже, в клиническом анализе крови – тромбоцитопения $20 \times 10^9/\text{л}$. Находилась на лечении в гематологическом отделении АОКБ, получала терапию преднизолоном в

течении 20 дней. Отмечался хороший клинический эффект – нормализовались показатели крови, разрешился геморрагический синдром. В 2011 г. перенесла эндопротезирование обоих тазобедренных суставов, операция прошла без осложнений.

В мае 2012 г. в связи с сильным болевым синдромом в позвоночнике перестала ходить. При рентгенологическом обследовании позвоночника диагностированы: патологический перелом тела позвонка L3, распространенный остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника, протрузии дисков – передняя L 1/2, боковые левосторонние L 2/3, L 3/4, боковая правосторонняя L 4/5, деформирующий спондилез. Готовилась к оперативному лечению, но в июле 2012 г. отметила появление геморрагического синдрома на коже и снижение количества тромбоцитов до $10 \times 10^9/\text{л}$. Получала амбулаторно преднизолон – 40 мг в течение 10 дней. Эффекта не было, в связи с чем в июне 2012 г. была госпитализирована в гематологическое отделение АОКБ.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Питания по-вышенного (вес 120 кг). Кожный покров физиологической окраски. Значительно выраженный геморрагический синдром на коже по петехиально-пятнистому типу (рис. 1). Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 74 в мин. АД – 120 и 80 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка пальпаторно не определяется. Отеков нет. Физиологические от-

правления не нарушены.

Клинический анализ крови при поступлении: эритроциты – $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 131 г/л, лейкоциты – $10,3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $10 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 14 мм/ч, ретикулоциты – 8%, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 64%, моноциты – 3%, лимфоциты – 32%.

Миелограмма: количество мегакариоцитов увеличено, отшнуровка тромбоцитов вялая.

Анализ мочи: без патологии.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,7 ммоль/л, общий белок – 74 г/л, мочевины – 33 (норма – 7-23) ммоль/л, креатинин – 118 (40-100) мкмоль/л, трансаминазы: АсАТ – 17 (10-42) МЕ/л, АлАТ – 27 (10-40) МЕ/л, билирубин – 28,6-25,2-3,4 мкмоль/л.

Коагулограмма: фибриноген – 2,98 г/л, ПТИ – 12,5 сек (114-15), тромботест – 12 сек (12-16), АЧТВ – 19,1 (25-35) сек, АТ III – 102% (80-120), агрегация тромбоцитов с АДФ – 5,32% (50-75), с адреналином – 8,75% (50-70), с коллагеном – 10,8% (50-75).

Анализы на сифилис, ВИЧ и гепатиты – отрицательные.

ЭКГ: синусовая нормокардия с ЧСС – 80 в мин. Повышена нагрузка на правое предсердие. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Обменные нарушения в миокарде.

Фиброгастроскопия: в антральном отделе по большой кривизне множественные полные эрозии до 0,3 см в диаметре.

ККФГ: легкие и сердце без патологии.

КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника: патологический перелом тела позвонка L3. Распространенный остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника. Протрузии дисков: передняя L 1/2,



Рис. 1. Геморрагический синдром на коже у больной С

боковые левосторонние L 2/3, L 3/4, боковая правосторонняя L 4/5. Гемангиома тела позвонка L 1. Деформирующий спондилез.

Проводимое лечение. С учетом патологического перелома позвонка, обездвиженности больной и значительной массы тела были назначены глюкокортикоидные гормоны для внутривенного введения – метипред – 250 мг, капельно, в течение двух недель. Положительного эффекта не отмечалось, тяжелая тромбоцитопения ($10-15 \times 10^9/\text{л}$) и геморрагический синдром сохранялись. Учитывая большой риск развития сахарного диабета (ожирение), наличие артериальной гипертензии, пожилой возраст больной, было принято решение провести терапию ритуксимабом – 700 мг внутривенно – через инфузomat. Ритуксимаб вводился 1 раз в неделю, четыре раза. Однако положительной динамики по-прежнему не наблюдалось, тяжелая тромбоцитопения ($10-15 \times 10^9/\text{л}$) и геморрагический синдром сохранялись.

В связи с этим было решено готовить пациентку к спленэктомии. В течение 5 дней вводились внутривенные иммуноглобулины в дозе 0,4 гр/1 кг массы тела. Удалось повысить количество тромбоцитов до $60 \times 10^9/\text{л}$. На этом фоне была выполнена спленэктомия лапароскопическим методом. После спленэктомии была достигнута клинико-гематологическая ремиссия. Количество тромбоцитов нормализовалось ($300 \times 10^9/\text{л}$), геморрагический синдром был купирован. Полная клинико-гематологическая ремиссия по ИТП сохраняется по настоящее время.

Впоследствии в нейрохирургическом отделении пациентке была выполнена операция по восстановлению поврежденного позвонка. После этого стала передвигаться самостоятельно.

До 2017 г. чувствовала себя удовлетворительно, регулярно наблюдалась у гематолога в областной консультативно-диагностической поликлинике (Благовещенск), изменений в клиническом анализе крови не было.

В феврале 2017 г. отметила желтушную окраску кожного покрова, появились жалобы на сильную слабость, недомогание, учащенное сердцебиение, лихорадку до 39°C , темный цвет мочи. В связи с этим была доставлена в приемное отделение АОКБ.

Данные объективного осмотра. Кожный покров и склеры желтого цвета. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушива-

лись. Тоны сердца громкие, тахикардия – до 130 ударов в минуту, систолический шум во всех точках аускультации. Артериальное давление 90 и 40 мм рт.ст. Печень увеличена, выступает на 10 см из-под края реберной дуги.

Клинический анализ крови: эритроциты – $1,14 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 38 г/л, лейкоциты – $13,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $240 \times 10^9/\text{л}$, юные – 7 %, миелоциты – 4 %, палочкоядерные – 9 %, сегментоядерные – 70 %, лимфоциты – 10 %, СОЭ – 90 мм в час, ретикулоциты – 68%.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,1 ммоль/л, общий белок – 59 г/л, сиаловая – 200, сулемовая – 1,6, билирубин: общий – 172,8; прямой – 34; непрямой – 138,8 мкм/л, АсАТ-8,6, АлАТ-9,8, фибриноген – 6660 мг/л, ПТИ – 100 %, лактатдегидрогеназа – 582 г/л, креатининфосфокиназа – 444 г/л. Прямая проба Кумбса – положительная. Тест Хема – отрицательный. Осмотическая резистентность эритроцитов – 0,42-0,26 %.

Больной был выставлен диагноз: синдром Фишера-Эванса; осложнения – аутоиммунная гемолитическая анемия, вызванная неполными тепловыми антителами, гемолитический криз, анемия тяжелой степени, лейкомоидная реакция миелоидного типа.

Проводилась терапия гемолитического криза – преднизолон 1000 мг в/в капельно первые три дня. Преднизолон в таблетках из расчета 2 мг на 1 кг массы тела, дезинтоксикационная терапия, трансфузия отмытых эритроцитов от индивидуально подобранного донора. Гемолитический криз был купирован через 7-10 дней от начала гормональной терапии. Однако гемолиз сохранялся. В дальнейшем проводили терапию ритуксимабом – 700 мг внутривенно – через инфузomat, 1 раз в неделю, № 6. В связи с повышенной массой тела и высокой коморбидностью преднизолон был быстро отменен.

После шести введений ритуксимаба гемолиз был купирован.

Клинический анализ крови: эритроциты – $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 131 г/л, лейкоциты – $10,3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $10 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 14 мм/ч, ретикулоциты – 15%, палочкоядерные – 5 %, сегментоядерные – 70 %, лимфоциты – 25 %, СОЭ – 20 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,9 ммоль/л, общий белок – 76 г/л, креатинин – 100 мкмоль/л, трансаминазы:

АсАТ – 20 (10-42) МЕ/л, АлАТ – 35 (10-40) МЕ/л, билирубин – 16-12-4 мкмоль/л.

В настоящее время больная регулярно наблюдается в гематологическом кабинете областной консультативно-диагностической поликлиники (Благовещенск), рецидивов ИТП и ИГА не отмечено.

Заключение

Приведено клиническое наблюдение редкого сочетания иммунной тромбоцитопенической пурпуры и иммунной гемолитической анемии (синдром Фишера-Эванса)

у пациентки с высокой коморбидностью, перенесшей лимфогранулематоз (излечение). Первично заболевание дебютировало ИТП, терапия глюкокортикоидами и ритуксимабом не привела к положительному эффекту. Ремиссия ИТП была достигнута после спленэктомии. Тромбоцитопения более не рецидивировала. Но через пять лет развился тяжелый гемолитический криз. Высокими дозами глюкокортикоидов удалось купировать гемолитический криз, но полная ремиссия ИГА была достигнута после терапии ритуксимабом.

Список источников

1. Баркаган З. С. Патология тромбоцитарного гемостаза // Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева, издание третье в 3-х т. Т. 3. Москва : Ньюдиамед, 2005. С. 29–45.
2. Войцеховский В. В., Лндышев Ю. С., Целуйко С. С., Заболотских Т. В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск : ООО «ПК Одеон», 2014. 254 с.
3. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых. Клинические рекомендации. Москва. 2021. 36с. URL: http://disuria.ru/_ld/11/1117_kr21D69p3MZ.pdf?ysclid=lmfp6pmkcu12775495. Дата обращения: 24.04.2023.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунной гемолитической анемии (АИГА) у взрослых. Москва. 2018. 23 с. <https://diseases2.medelement.com/disease/аутоиммунная-гемолитическая-анемия-у-взрослых-кр-рф-2018/16761?ysclid=lmfp9vcktq983975616>. Дата обращения: 24.04.2023.
5. Романенко Н. А., Бессмельцев С. С., Абдулкадыров К. М. Патогенетическое лечение пациентки с неходжкинской лимфомой маргинальной зоны селезенки, осложненной синдромом Эванса // Казанский мед. журнал. 2012. Т. 93, № 5. С. 843–846.
6. Руковицин О. А. Гематология. Национальное руководство. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 783 с.
7. Савченко В. Г. Фишера-Эванса синдром. URL: http://www.ordodeus.ru/Ordo_Deusl2_Fishera_Evansa_sindrom.html.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Фишера-Эванса. Москва. 2014. 7 с. URL: https://www.invalidnost.com/pdf/SINDROM_FISHERA-EVANSA.pdf?ysclid=lmfprww0ci710750634. Дата обращения: 12.04.2023.
9. Якушев А. А., Федоров И. Г., Ильченко Л. Ю., и др. Синдром Фишера-Эванса: клиническое наблюдение в практике терапевта // Архивъ внутренней медицины. 2020. Т. 10, № 1. С. 74–80. <http://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-1-74-80>.
10. Evans R. S., Takahashi K., Duane R.T. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia // Archives of Internal Medicine. 1951. Vol. 87, Issue 1. P. 48–65. <http://doi.org/10.1001/archinte.1951.03810010058005>.
11. Stepensky P., Rensing-Ehl A., Gather R. Early-onset Evans syndrome, immunodeficiency, and premature immunosenescence associated with tripeptidyl-peptidase II deficiency // Blood. 2015. Vol. 125, № 5. P. 753–761. <http://doi.org/10.1182/blood-2014-08-593202>.
12. Vaughn J. E., Anwer F., Deeg H. J., Treatment of refractory ITP and Evans syndrome by haematopoietic cell transplantation: is it indicated, and for whom? // Vox Sang. 2016. Vol. 110, Issue 1. P. 5–11. <http://doi.org/10.1111/vox.12314>.

References

1. Barkagan ZS. Patologiya trombotitsarnogo gemostaza Rukovodstvo po gematologii; pod red. A. I. Vorob'eva, izdanie tret'e v 3-h t. [Pathology of platelet hemostasis]. In: Guide to hematology. Vorobyov AI, ed., third edition in 3 volumes. Moscow : N'yudiamed, 2005;3:29–45.(In Russ.).
2. Wojcekhovskij VV, Lndyshev YuS, Celujko SS, Zabolotskih TV. Gemorragicheskij sindrom v klinicheskoy

praktike [Hemorrhagic syndrome in clinical practice]. Blagoveshchensk : OOO «PK Odeon», 2014. 254 p. (In Russ.).

3. Idiopaticeskaya trombocitopenicheskaya purpura (ITP) u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii [Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults. Clinical recommendations]. Moscow, 2021. 36 p. (In Russ.). Available from: http://disuria.ru/_ld/11/1117_kr21D69p3MZ.pdf?ysclid=lmfp6pkmku12775495. [Accessed: 24 Apr 2023].

4. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu autoimmunnoj gemoliticheskoy anemii (AIGA) u vzroslykh [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia (AIHA) in adults]. Moscow, 2018. 23 p. (In Russ.). Available from: <https://diseases2.medelement.com/disease/autoimmune-hemolytic-anemia-in-adults-kr-rf-2018/16761?ysclid=lmfp9vckqtq983975616>. [Accessed: 24Apr 2023].

5. Romanenko NA, Bessmel'cev SS, Abdulkadyrov KM. Patogeneticheskoe lechenie pacientki s nekhodzhkinskoj limfomoy marginal'noj zony selebenki, oslozhnennoj sindromom Evansa [Pathogenetic treatment of a patient with non-Hodgkin lymphoma of the marginal zone of the spleen, complicated by Evans syndrome]. *Kazanskij med. zhurnal. – Kazan medical journal*. 2012;93;5:843–846. (In Russ.).

6. Rukovicin OA. *Gematologiya. Nacional'noe rukovodstvo* [Hematology. National leadership]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 783 p. (In Russ.).

7. Savchenko VG. Fishera-Evansa sindrom [Fisher-Evans syndrome]. [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://www.ordodeus.ru/Ordo_DeusI2_Fishera_Evansa_sindrom.html.

8. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu sindroma Fishera-Evansa* [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Fisher-Evans syndrome]. Moscow. 2014. 7 p. Available from: https://www.invalidnost.com/pdf/SINDROM_FISHERA-EVANSA.pdf?ysclid=lmfprrww0ci710750634. [Accessed: 12 Apr 2023].

9. Yakushev AA, Fedorov IG, Il'chenko LYu., et al. Sindrom Fishera-Evansa: klinicheskoe nablyudenie v praktike terapevta [Fisher-Evans syndrome: clinical observation in the practice of a therapist]. *Arhiv» vnutrennej mediciny. – Archives of Internal Medicine*. 2020;10(1):74–80. (In Russ.). <http://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-1-74-80>.

10. Evans RS, Takahashi K, Duane RT. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia. *Archives of Internal Medicine*. 1951;87:48–65. <http://doi.org/10.1001/archinte.1951.03810010058005>.

11. Stepensky P, Rensing-Ehl A, Gather R. Early-onset Evans syndrome, immunodeficiency, and premature immunosenescence associated with tripeptidyl-peptidase II deficiency. *Blood*. 2015;125;5:753–761. <http://doi.org/10.1182/blood-2014-08-593202>.

12. Vaughn JE, Anwer F, Deeg HJ., Treatment of refractory ITP and Evans syndrome by haematopoietic cell transplantation: is it indicated, and for whom? *Vox Sang*. 2016; 110(1): 5-11. <http://doi.org/10.1111/vox.12314>.

Координаты для связи:

Войцеховский Валерий Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Кривуца Вера Александровна – студентка 6 курса ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: VK_5_05@mail.ru

Зуева Яна Дмитриевна – студентка 6 курса ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: Belochka24089@gmail.com

Саяпина Мария Владиславовна – студентка 5 курса ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: khudoleeva.07@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.02.2023; принята после рецензирования 26.04.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 12.02.2023; approved after reviewing 26.04.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 617.731-007.23-031.4

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-93>**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЛАЗНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ****Екатерина Владимировна Зырянова, Виктория Евгеньевна Пискун, Андрей Сергеевич Подлинов**

Клиника микрохирургии глаза «Мицар», Благовещенск, Россия, katjusha2886@gmail.com, vik1991piskun@gmail.com, Podlinov-AS@yandex.ru

Аннотация. Целью настоящей публикации стала клиническая демонстрация случая глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии. При направлении пациента в клинику «Мицар» на плановое оперативное лечение осложненной катаракты правого глаза в результате полного офтальмологического обследования был выявлен случай глазного ишемического синдрома на парном артефакичном глазу. Клинический случай представляет интерес для практикующих врачей офтальмологов, неврологов, терапевтов, повышая настороженность специалистов о возможном возникновении глазного ишемического синдрома, протекающего под маской других заболеваний. Пациенты, имеющие сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, после операции факэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы входят в группу риска по развитию гемодинамически значимых изменений магистральных сосудов брахиоцефального ствола и органа зрения. Своевременная диагностика и проведенная терапия позволяют улучшить зрительные функции, частично восстановить поля зрения, предотвратить развитие необратимых изменений сетчатки и зрительного нерва.

Ключевые слова: глазной ишемический синдром; окклюзия или стеноз внутренней сонной артерии; вторичная глаукома.

Для цитирования: Зырянова Е. В., Пискун В. Е., Подлинов А. С. Клинический случай глазного ишемического синдрома у пациента с сердечно-сосудистой патологией // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 93–97. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-93>.

Original article

CLINICAL CASE OF OCULAR ISCHEMIC SYNDROME IN A PATIENT WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY**Ekaterina V. Zyryanova, Viktorija E. Piskun, Andrej S. Podlinov**

Eye microsurgery clinic «Mizar», Blagoveshchensk, Russia, katjusha2886@gmail.com, vik1991piskun@gmail.com, Podlinov-AS@yandex.ru

Abstract. The purpose of this publication is a clinical demonstration of a case of ocular ischemic syndrome in cardiovascular pathology. When referring a patient to the clinic for planned surgical treatment of complicated cataract of the right eye, as a result of a complete ophthalmological examination, a case of ocular ischemic syndrome on the paired artificial eye was revealed. The clinical case is of interest to practicing ophthalmologists, neurologists, therapists, increasing the alertness of specialists about the possible occurrence of ocular ischemic syndrome occurring under the guise of other diseases. Patients with concomitant cardiovascular pathology after cataract phacoemulsification surgery with intraocular lens implantation are at risk for the development of hemodynamically significant changes in the main vessels of the brachiocephalic trunk and the organ of vision. Timely diagnosis and therapy can improve visual functions, partially restore visual fields, prevent the development of irreversible changes in the retina and optic nerve.

Keywords: ocular ischemic syndrome; occlusion or stenosis of the internal carotid artery; secondary glaucoma.

For citation: Zyryanova E. V., Piskun V. E., Podlinov A. S. Klinicheskii sluchai glaznogo ishemicheskogo sindroma u patsienta s serdechno-sosudistoi patologiei [Clinical case of ocular ischemic syndrome in patient with cardiovascular pathology]. Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal. 2023;11;1(34):93–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-93>.

© Зырянова Е. В., Пискун В. Е., Подлинов А. С., 2023

Клинический случай развития глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии представляет собой интерес для практикующих врачей офтальмологов, неврологов, терапевтов, кардиологов, сосудистых хирургов. Сосудистая патология органа зрения является одной из ведущих причин необратимой утраты зрения, стойкой инвалидизации, значительного снижения качества жизни пациентов [4]. Глазной ишемический синдром (ГИС) – серьезное состояние, которое требует особого внимания для предупреждения неблагоприятных последствий и исходов. В основе синдрома лежит поражение, обусловленное нарушением перфузии в бассейне глазной артерии. В ряде исследований доказано, что важным фактором риска развития ГИС выступает сочетание ишемической болезни сердца и повышение содержания общего холестерина в крови; атеросклероз в сочетании с артериальной гипертензией [6]. Профилактика и лечение ГИС является междисциплинарной проблемой.

Первый случай глазного ишемического синдрома описан в 1963 году у пациента с полной окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА). В том же году сообщалось, что 5 % пациентов с окклюзией или стенозом ВСА имеют офтальмологические симптомы [2]. В настоящее время частота возникновения ГИС находится на уровне 7,5 случаев в год на миллион человек. Среди заболевших соотношение мужчин и женщин составляет 2:1. Возраст больных варьирует от 50 до 80 лет. Средний возраст составляет 65 лет. Примерно в 20 % случаев заболевание бывает двусторонним [5].

Выделяют 2 формы заболевания:

I. Острый тип течения ГИС, который зависит от обструкции сонных артерий гетерогенной атеросклеротической бляшкой с ипсилатеральной стороны, вызывающей резкое, острое снижение кровотока в сосудах глазного яблока. Клинические формы острого типа течения ГИС: amaurosis fugax (AF) или преходящая, монокулярная слепота; острая ишемическая нейрооптикопатия; окклюзия центральной артерии сетчатки и ее ветвей; ишемическая окулопатия [1].

II. Первично – хронический тип течения ГИС, обусловленный прогрессирующим стенозом сонных артерий и сосудов глаза. Клинические формы первично-хронического типа течения ГИС: хроническая ишемическая нейрооптикопатия; хроническая ише-

мическая ретинопатия; открытоугольная глаукома с выраженными ишемическими изменениями в переднем сегменте глаза [1].

К заболеваниям, способным вызвать нарушение кровотока в каротидных сосудах, относятся: атеросклероз, гипертоническая болезнь, системные васкулиты, черепно-мозговые травмы, анатомические аномалии строения как самого сосуда, так и его стенки. Блокирование кровотока на уровне ВСА или глазной артерии влечет снижение перфузионного давления в сосудах склеры, сосудистой оболочки и сетчатки. Уменьшение кровотока обуславливает ишемию тканей глаза, что приводит к поражению сетчатки и зрительного нерва [3]. Хронический ишемический синдром протекает с неоваскуляризацией. Степень патологических изменений зависит от индивидуальных особенностей развития обходных путей кровоснабжения [6]. Наиболее распространенными признаками ГИС являются: острая или постепенная потеря зрения, невозможность улучшить остроту зрения очками или линзами, появление темных пятен перед глазами, боль в глазном яблоке или орбите – «глазная стенокардия», атрофия зрительного нерва, глаукома, длительное восстановление зрения при воздействии яркого света, что связано с ишемическим поражением желтого пятна и задержкой восстановления фоторецепторов вследствие нарушения кровоснабжения [7]. Цель настоящей работы – клиническая демонстрация случая глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии.

Клиническое наблюдение

В феврале 2023 г. в клинику микрохирургии глаза «Мицар» (Благовещенск) врачом офтальмологом направлен 67-летний мужчина на плановое оперативное лечение катаракты правого глаза. Из анамнеза известно, что ранее, в августе 2022 г., был оперирован по поводу катаракты левого глаза методом фактоэмульсификации катаракты с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы в другом медицинском офтальмологическом центре. При выписке острота зрения правого глаза 0,8, левого глаза 0,15 не корригирует, нормотензия обоих глаз. Со слов пациента, в течение последних 6 месяцев заметил постепенное снижение зрения на левом глазу, периодически беспокоила боль в левой орбите. У терапевта по месту жительства наблюдается с гипертонической

болезнью II стадии, артериальной гипертензией 2 степени.

Офтальмологический статус при поступлении: острота зрения правого глаза 0,6, парного левого глаза 0,02 не корригирует. Уровень внутриглазного давления апланационным тонометром Маклакова составил справа 17 мм рт. ст., слева 29 мм рт. ст.

Правый глаз: придаточный аппарат и передний отрезок спокойные. Роговица и камерная влага прозрачные. Передняя камера средней глубины, радужная оболочка структурная, зрачок правильной округлой формы, 3 мм в диаметре, живая реакция на свет. Начальные помутнения по задней капсуле хрусталика, отложение псевдоэкссфолиативного материала на передней капсуле хрусталика. На глазном дне диск зрительного нерва бледно – розового цвета с четкими границами, экскавация 0,3, признаки ангиосклероза сосудов сетчатки, макулярная область и периферия сетчатки не изменены.

Левый глаз: придаточный аппарат не изменен, легкая застойная инъекция. Роговица и камерная влага прозрачные. Передняя камера средней глубины, атрофия и неоваскуляризация радужной оболочки, зрачок округлой формы до 4 мм в диаметре, вяло реагирует на свет, относительный афферентный зрачковый дефект. Капсулярная правильная фиксация интраокулярной линзы. На глазном дне диск зрительного нерва бледно – розового цвета с четкими границами, экскавация расширена до 0,7, новообразованные сосуды на диске зрительного нерва, перипапиллярно единичные ватные экссудаты, признаки ангиосклероза сосудов сетчатки, в макулярной области и на периферии микроаневризмы, микрогеморрагии.

Учитывая клиническую картину офтальмологического статуса левого глаза, сопутствующий терапевтический диагноз, плановое оперативное лечение катаракты правого глаза было отложено. Выполнено дополнительное обследование.

Компьютерная периметрия: нижнеквадрантная гомонимная правосторонняя гемианопсия.

Оптическая когерентная томография диска зрительного нерва справа – физиологическая экскавация с сохраненным нейроретинальным пояском, слева – глаукоматозная глубокая экскавация с истончением нейроретинального пояска. Оптическая когерентная томография макулярной области обоих глаз – патологии не выявлено.

В биохимическом исследовании крови выявлена гиперхолестеринемия до 7,8 ммоль/л, повышенный уровень триглицеридов до 2,31 ммоль/л.

При триплексном сканировании брахиоцефальных сосудов выявлена окклюзия левой внутренней сонной артерии от устья (предположительно эмболического характера) с формированием «синдрома обкрадывания» контрлатеральной позвоночной артерии на интракраниальном уровне, стеноз правой внутренней сонной артерии до 35 % без нарушения локальной гемодинамики, признаки венозной дисциркуляции – эктазия внутренней яремной вены справа.

Пациент проконсультирован врачами неврологом и сосудистым хирургом. Заключение: атеросклероз магистральных артерий головы (МАГ). Окклюзия внутренней сонной артерии слева. Стеноз внутренней сонной артерии справа ОСА 56 %. В оперативном лечении на момент осмотра не нуждался. Рекомендовано динамическое наблюдение у врача невролога, контроль УЗИ МАГ через 1 год, постоянный прием гиполипидемических препаратов и ангиагрегантов в подобранной дозировке, адекватная общая антигипертензивная терапия.

По результатам обследования выставлен основной клинический диагноз: глазной ишемический синдром, хроническая форма. Вторичная неоваскулярная глаукома, артефакция левого глаза. Осложненная неполная катаракта, псевдоэкссфолиативный синдром 3 степени правого глаза. Сопутствующий диагноз: Атеросклероз магистральных артерий головы. Окклюзия внутренней сонной артерии слева. Стеноз внутренней сонной артерии справа 56 %. Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск 2.

Проведено лечение: общая антигипертензивная терапия, антиагреганты, гиполипидемическая терапия, нейропротекторы, местное антиглаукоматозное лечение, выполнена панретинальная лазерная коагуляция сетчатки левого глаза. На момент выписки внутриглазное давление левого глаза медикаментозно компенсировано.

Заключение

Пациенты, имеющие сопутствующую сердечно-сосудистую патологию после операции факоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы входят в группу риска по развитию гемодинами-

чески значимых изменений магистральных сосудов брахиоцефального ствола и органа зрения, послуживших причиной развития глазного ишемического синдрома.

В связи с развитием необратимых сосудистых изменений структур глазного яблока, прогноз зрительных функций для левого глаза нашего пациента неблагоприятный. Описанный клинический случай глазного ишемического синдрома при сердечно-сосудистой патологии представляет интерес для практикующих врачей офтальмологов, неврологов, терапевтов, повышая настороженность специалистов о возможном возникновении глазного ишемического синдрома, протекающего под маской других заболеваний.

Недостаточная информированность о данной нозологии может стать причиной

диагностической ошибки и неправильного выбора тактики лечения. Без своевременного устранения причинного фактора ишемического синдрома зрительный прогноз неутешителен: примерно у 50 % пациентов через год после постановки диагноза зрение безвозвратно снижается до светоощущения. Исход синдрома при проведении лечения зависит от продолжительности ишемии. Необратимые изменения сетчатки и зрительного нерва не подлежат восстановлению.

Своевременно проведенная терапия позволяет улучшить зрительные функции, частично восстановить поля зрения, предотвратить развитие осложнений. Профилактика ГИС состоит в своевременном выявлении и лечении причинной патологии, предупреждении атеросклероза.

Список источников

1. Фролов М. А., Алькам К. М. Проявления глазного ишемического синдрома у больных с атеросклеротическим стенозом экстракраниальных отделов сонных артерий. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2013. № 8(4). С 25–28.
2. Куклин А. В., Фомичева И. И., Киселева Т. Н. Глазной ишемический синдром у больных со стенозами сонных артерий // Анналы хирургии. 2007. № 1. С. 9–11.
3. Камиллов Х. М., Касымова М. С., Махамова Д. К. Состояние общей и регионарной гемодинамики при глазном ишемическом синдроме // Вестник Тамбовского университета. Естественные и технические науки. 2015. № 3. С. 596–599
4. Кутимова В. Г., Сухорукова А. В. Клинический анализ пациентов с передней ишемической нейропатией. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2012. Т. 17, № 1. С. 253–255.
5. Махамова Д. К. Этиопатогенез развития глазного ишемического синдрома // Вестник офтальмологии. 2017. № 2. С. 120–124. <https://doi.org/10.17116/oftalma20171332120-124>.
6. Плюхова А. А., Балацкая Н. В., Будзинская М. В. Изменения органа зрения при системном атеросклерозе. Вестник офтальмологии. 2013. Т. 129, № 1. С. 71–74.
7. Тузлаев В. В., Егоров В. В., Кравченко И. З., Смолякова Г. П. Клинические особенности глазного ишемического синдрома при атеросклеротических поражениях внутренней сонной артерии. Практическая медицина. 2018. Т. 16, № 5. С. 173–178.

References

1. Frolov MA, Al'kam KM. Proyavleniya glaznogo ishemicheskogo sindroma u bol'nyh s ateroskleroticheskim stenozom ekstrakranial'nyh otdelov sonnyh arterij [Manifestations of ocular ischemic syndrome in patients with atherosclerotic stenosis of the extracranial parts of the carotid arteries]. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2013;8;4:25–28. (In Russ.).
2. Kuklin AV, Fomicheva II, Kiseleva TN. Glaznoj ishemicheskij sindrom u bol'nyh so stenozami sonnyh arterij [Ocular ischemic syndrome in patients with carotid artery stenosis]. *Annaly hirurgii. – Russian Journal of Surgery.* 2007;1:9-11. (In Russ.).
3. Kamilov HM, Kasymova MS, Mahkamova DK. Sostoyanie obshchej i regionarnoj gemodinamiki pri glaznom ishemicheskom sindrome [State of general and regional hemodynamics in ocular ischemic syndrome]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Estestvennye i tekhnicheskie nauki. – Tambov University Reports. Series Natural and Technical Sciences.* 2015;3:596–599. (In Russ.).
4. Kutimova VG, Suhorukova AV. Klinicheskij analiz pacientov s perednej ishemicheskoj nejropatiej [Clinical analysis of patients with anterior ischemic neuropathy]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya:*

Estestvennye i tekhnicheskie nauki. – Tambov University Reports. Series Natural and Technical Sciences 2012; 17(1): 253–255. (In Russ.).

5. Makkhamova DK. Etiopatogenez razvitiya glaznogo ishemicheskogo sindroma [Etiopathogenesis of the development of ocular ischemic syndrome]. *Vestnik oftal'mologii. – Bulletin of Ophthalmology*. 2017;2:120–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma20171332120-124>.

6. Plyuhova AA, Balackaya NV, Budzinskaya MV. Izmeneniya organa zreniya pri sistemnom ateroskleroze [Changes in the organ of vision in systemic atherosclerosis]. *Vestnik oftal'mologii. – Bulletin of Ophthalmology*. 2013;129(1):71–74. (In Russ.).

7. Tuzlaev VV, Egorov VV, Kravchenko IZ, Smolyakova GP. Klinicheskie osobennosti glaznogo ishemicheskogo sindroma pri ateroskleroticheskikh porazheniyah vnutrennej sonnoj arterii [Clinical features of ocular ischemic syndrome in atherosclerotic lesions of the internal carotid artery]. *Prakticheskaya medicina. – Practical medicine*. 2018;16(5):173–178. (In Russ.).

Координаты для связи:

Зырянова Екатерина Владимировна – врач офтальмолог офтальмологического отделения № 2, клиника микрохирургии глаза ООО «МЛ Мицар»; e-mail: katjusha2886@gmail.com

Пискун Виктория Евгеньевна – врач офтальмолог офтальмологического отделения № 2, клиника микрохирургии глаза ООО «МЛ Мицар»; e-mail: vik1991piskun@gmail.com

Подлинов Андрей Сергеевич – врач офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением № 1, клиника микрохирургии глаза ООО «МЛ Мицар»; e-mail: Podlinov-AS@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.03.2023; принята после рецензирования 20.05.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 10.03.2023; approved after reviewing 20.05.2023; accepted for publication 08.08.2023.

Научная статья

УДК 616.72 - 002.5

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-98>

ИНТЕРЕСНЫЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ ВРАЧА ПЕДИАТРА: СИНДРОМ ГОРХЕМА-СТАУТА

Анастасия Витальевна Строканева, Людмила Ивановна Моногарова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия,
strokanevaanastasia@gmail.com, Limono1@yandex.ru

Аннотация. Болезнь Горхема-Стаута представляет собой редкую патологию, характеризующуюся пролиферацией сосудов, которая приводит к спонтанному разрушению и резорбции костной ткани. В мировой литературе описано всего около 350 пациентов с синдромом Горхема-Стаута. Диагностика синдрома Горхема-Стаута представляет большую трудность, как для врача-педиатра, так и для врачей других специальностей. Представлено клиническое наблюдение ребенка с данной орфанной патологией. Уникальность описанного случая состоит в ранних проявлениях заболевания.

Ключевые слова: синдром Горхема-Стаута, болезнь исчезающей кости, фантомная кость, хилоторакс.

Для цитирования: Строканева А. В., Моногарова Л. И. Интересный случай из практики врача педиатра: синдром Горхема-Стаута // Амурский медицинский журнал. 2023. Том 11. № 1(34). С. 98-101. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-98>.

Original article

AN INTERESTING CASE FROM THE PRACTICE OF A PEDIATRICIAN: GORHAM-STOUT SYNDROME

Anastasija V. Strokaneva, Lyudmila I. Monogarova

Amur state medical academy of the Ministry of Health of Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia, strokanevaanastasia@gmail.com, Limono1@yandex.ru

Abstract. A clinical case of a child with an orphan disease in which spontaneous, progressive bone resorption occurs is presented. Only about 350 patients with Gorham-Stout syndrome have been described in the world literature. The uniqueness of the case described in the article consists in the early manifestations of the disease.

Keywords: Gorham-Stout syndrome, vanishing bone disease, phantom bone, chylothorax.

For citation: Strokaneva AV, Monogarova LI. Interesnyi sluchai iz praktiki vracha pediatria: sindrom Gorkhema-Stauta [An interesting case from the practice of a pediatrician: Gorham-Stout Syndrome]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2023;11;1(34):98–101. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-1-98>.

Болезнь Горхема-Стаута представляет собой редкую патологию, характеризующуюся пролиферацией сосудов, которая приводит к разрушению и резорбции костной ткани. Заболевание поражает костную систему, вследствие чего кость начинает локально растворяться, а на ее месте быстро разрастаются кровеносные и лимфатические сосуды [1]. Во всем мире зарегистрировано около 350 пациентов.

Из-за редкости данной патологии этиология и патогенез до сих пор не изучены, но некоторые исследования выявили роль

интерлейкина-6 в данном заболевании. Исследования, проведенные американскими учеными в 2022 г., показали, что остеолит может быть результатом замедления кровотока, это приводит к гипоксии и снижению pH в костной ткани, что, в свою очередь, способствует повышению активности кислой гидролазы в остеокластах. Прогресс в секвенировании генома привел к открытию генных мутаций, которые могут быть связаны с синдромом Горхема-Стаута. Однако определенной корреляции между генетическими мутациями и клиническими проявле-

© Строканева А. В., Моногарова Л. И., 2023

ниями не обнаружено. Новые исследования геномного секвенирования могут предоставить дополнительную информацию об этиологии заболевания [1].

На сегодняшний день описаны всего несколько случаев развития заболевания у детей. Один случай – у 5-летнего мальчика (Испания, г. Мадрид). На рентгенограмме у ребенка было выявлено поражение ребер, поясничных позвонков, правого плеча, правой ключицы, правого бедра. Из внекостных проявлений диагностировано: поражение мягких тканей брюшной полости, мошонки, бедра, изменения в средостении, опухоль брюшной полости, рецидивирующий хилоторакс, рецидивирующая лимфангиома, синдром мальабсорбции [3].

Второй случай заболевания описан у 12-летнего мальчика (Бразилия). С 6 лет перенес три перелома ключицы за 3 года. После очередной иммобилизации через 3 недели был сделан контроль рентгенограммы и выявлено «исчезновение» костной части ключицы. В связи с подозрением на злокачественное новообразование была проведена биопсия, гистологические изменения были сходны с костной ангиомой. При повторной биопсии выставлен диагноз: синдром Горхема-Стаута [2].

На сегодняшний день в мировой практике используют различные подходы к лечению данного заболевания. Препаратами выбора являются бисфосфонаты (золедроновая кислота, памидронат), которые подавляют резорбцию кости. Также для терапии используют интерферон альфа-2b. Некоторые авторы описывают применение комбинация бисфосфонатов и интерферона альфа-2b. Используются также другие препараты, которые способствуют регенерации костей: витамин D, цисплатин, блеомицин, магний, эстроген, фторид, кальций и гормон кальцитонин. В последние годы появились публикации, в которых описываются случаи успешного лечения заболевания сиролимусом, ингибитором mTOR (mammalian target of rapamycin), в связи с этим особое значение приобретает современная диагностика заболевания, основанная на междисциплинарном подходе.

Клиническое наблюдение

Девочка К., 4 лет, наблюдается в детской поликлинике № 4 ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница» (Благовещенск).

Анамнез жизни. Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне приема гестаге-

нов, хронической плацентарной недостаточности, анемии легкой степени. Роды 1 в срок, 8/9 по шкале Апгар. Вес 2370 г. На грудном вскармливании до 1 года 3 месяцев. Профилактические прививки: по календарю.

Анамнез заболевания. В 11 месяцев мать ребенка заметила изменения со стороны грудной клетки ребенка в виде западения слева. Проведена рентгенография, на которой было выявлено недоразвитие 5-7 ребер за счет их укорочения по длине и толщине. Выставлен диагноз: врожденная аномалия развития ребер слева. Проводились сеансы массажа, ЛФК. Без эффекта.

Отмечалось прогрессирование заболевания. В возрасте 2 лет присоединилась деформация грудной клетки справа в виде выбухания. На рентгенограмме слева – вдавление нижних ребер в медиальную сторону, неравномерные межреберные промежутки, справа купол диафрагмы приподнят до 4 ребра. К врожденной аномалии ребер был добавлен диагноз врожденной аномалии грудного отдела позвоночника. В 3 года при проведении планового инструментального исследования был выявлен выпот в плевральной полости, госпитализирована в хирургическое отделение ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» (Благовещенск), диагностирован двусторонний хилоторакс. Выполнена торакотомия, перевязка грудного лимфатического протока, химический плевродез 1 % раствором йода. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) были выявлены впервые изменения в костях скелета (литические очаги в ребрах, позвонках, лопатках, новообразования в области дистальной трети бедренных костей).

Проведена телемедицинская консультация с ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России. Была заподозрена болезнь Горхема-Статута. Через два месяца после консультации девочка госпитализирована в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н.Приорова» Минздрава РФ (НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова) для проведения плановой трепанобиопсии из патологического очага с целью верификации диагноза. В июне 2022 г. проведена трепанобиопсия из патологического очага правой бедренной кости. Гистологическое заключение: фрагмент костного биоптата с малочисленными костными балками, прилежащими участками рыхлой соединительной ткани с повышенным содержанием

клеток острого воспалительного процесса; явных признаков опухолевого роста нет. На МСКТ органов грудной клетки выявлено изменение костной структуры левой ключицы, грудных позвонков, ребер, множественные участки разрежения костной структуры, множественные старые компрессионные переломы позвонков Т4-Л1 с наличием кифосколиотической деформации позвоночника, в левой подвздошной кости участки разрежения костной структуры. На основании результатов инструментального и лабораторного исследований выставлен диагноз: синдром Горхема-Стаута.

Спустя два месяца после выписки из НМИЦ ТО им. Н.Н.Приорова девочка госпитализирована в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) для дальнейшего обследования и лечения. Была проведена открытая биопсия правой

бедренной кости. Гистологическое заключение: в данном материале определяются фрагменты компактной кости с зонами остеолизиса за счет множества сосудов и полостей с выстилкой из эндотелия. При ИГХ-исследовании выявлены позитивные реакции эндотелиальных клеток с антителами CD31, CD34, ERG1, Podoplanin. Описанные изменения и клинико-рентгенологическая картина соответствуют синдрому Горхема-Стаута. Выставлен окончательный основной клинический диагноз: синдром Горхема-Стаута с множественным поражением костей скелета (правая скуловая кость, левая теменная кость, тела и отростки позвонков практически на всем протяжении, ребра, левая лопатка, кости таза, плечевые кости, лучевые и локтевые кости, бедренные кости, большеберцовые и малоберцовые кости). Осложнения: двусторонний хилоторакс. Левосторонний грудной сколиоз. Код МКБ-10: D18.1

В связи с исключительной редкостью заболевания единые подходы к лечению

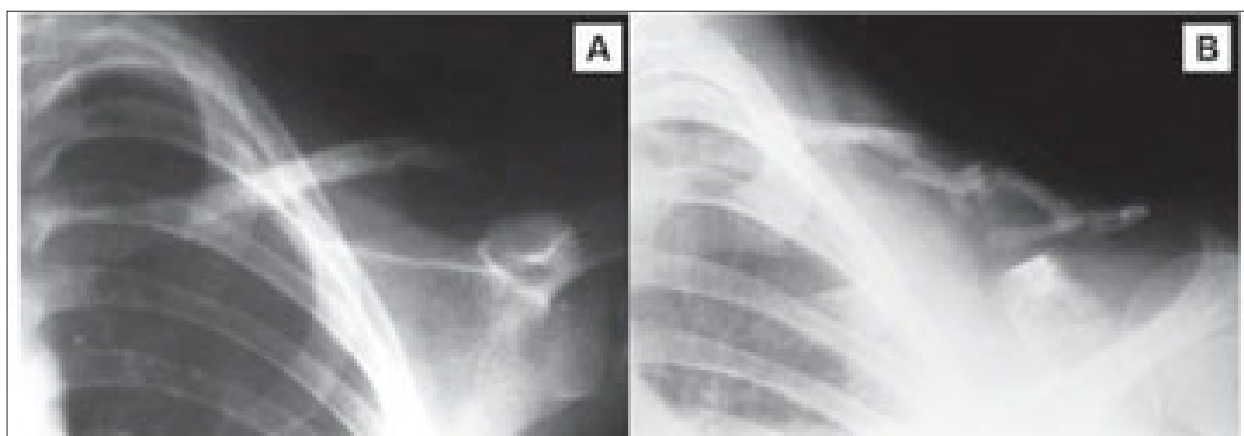


Рис. 1, А. Рентгенография ключицы:
А – при первом переломе в 6 лет; В – при втором переломе в 7 лет

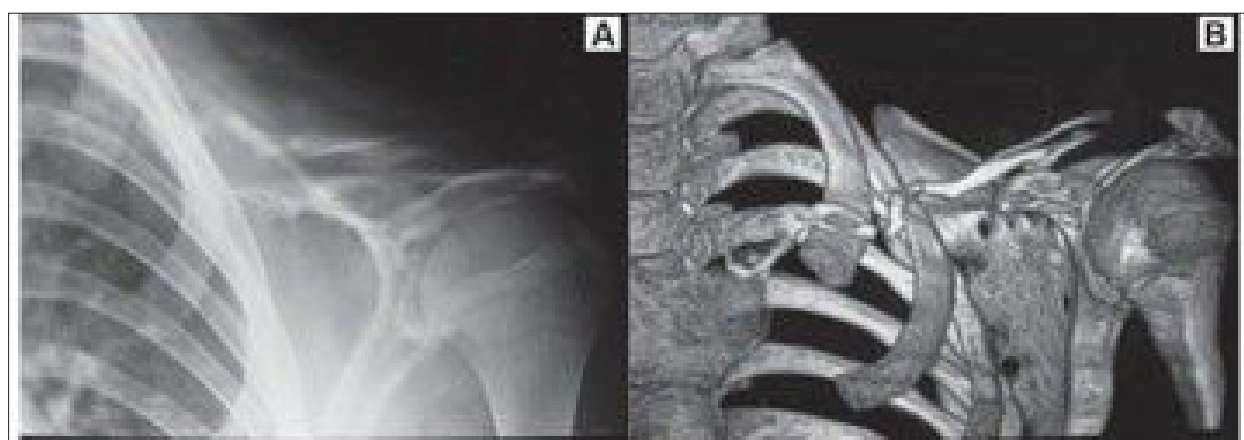


Рис. 2. А – текущая рентгенография, вовлечение левой лопатки в патологический процесс;
В – КТ. Массивный остеолиз левой ключицы, поражение левой лопатки

синдрома Горхе́ма-Стаута не разработаны. Исходя из собственного опыта НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и данных зарубежных публикаций, в качестве терапии первой линии решено было выбрать комбинацию сиролимуса и золедроновой кислоты. С матерью ребенка была проведена беседа о прогнозе заболевания, ожидаемой пользе и возможных рисках выбранного вида терапии. Получено добровольное информированное согласие на терапию.

Ребенку была начата терапия: сиролимус в дозировке 1мг/сут., перорально. Золедроновая кислота 0,04мг/кг, внутривенно в течение 1 часа. Сопроводительная терапия: кальций Д3 250мг 3 раза в сутки. Переносимость терапии сиролимусом удовлетворительная, концентрация препарата в крови в пределах целевого диапазона.

На момент публикации длительность терапии составляет около 6 месяцев. Сиролимус получает ежедневно, золедроновая кислота вводится ежемесячно в условиях

стационара. На фоне проводимой терапии состояние ребенка стабилизировалось. Рост – 97 см (небольшая задержка роста). Ребенок постоянно носит корсет Шено. Соматический статус стабильный, признаки дыхательной недостаточности отсутствуют. Двигательных, неврологических нарушений, психической задержки нет, посещает бассейн.

Заключение

Диагностика синдрома Горхе́ма-Стаута представляет большую трудность как для врача-педиатра, так и для врачей других специальностей вследствие чрезвычайной редкости и малой изученности заболевания. Диагноз, как правило, устанавливается методом исключения и основывается на клинических, рентгенологических и гистологических признаках. Знание данной патологии, междисциплинарный врачебный подход способствуют своевременной диагностике и улучшают прогноз заболевания.

Список источников

1. Francesco Bosco Fortunato Giustra Carlotta Faccenda Michele Boffano Nicola Ratto Raimondo Piana Gorham-Stout disease: A rare bone disorder // *Journal of Orthopaedic Reports*. April 2022. P. 126–132. <http://doi.org/10.1016/j.jorep.2022.04.005>.
2. Gabriel El-Kouba, Romilton de Araújo Santos, Piluski P. C. F., Severo A. L. Osvandré Lech. Síndrome de Gorham-Stout: "Doença do osso fantasma" // *Revista Brasileira de Ortopedia*. December 2009. P. 618–622. <http://doi.org/10.1590/S0102-36162010000600019>
3. Somoza Argibay, M. Díaz González, L. Martínez Martínez, Z. Ros Mar y J.C. López-Gutiérrez. Heterogenicidad del síndrome de Gorham-Stout: asociación a malformaciones linfáticas y venosas. Propuestas didácticas e investigación en la Educación Superior. July, 2022. P. 101–114. [http://doi.org/10.1016/s1695-4033\(03\)78128-4](http://doi.org/10.1016/s1695-4033(03)78128-4).

References

1. Francesco Bosco Fortunato Giustra Carlotta Faccenda Michele Boffano Nicola Ratto Raimondo Piana Gorham-Stout disease: A rare bone disorder. *Journal of Orthopaedic Reports*. April 2022: 126-132. <http://doi.org/10.1016/j.jorep.2022.04.005>.
2. Gabriel El-Kouba, Romilton de Araújo Santos, Piluski PCF, Severo AL, Osvandré Lech. Síndrome de Gorham-Stout: "Doença do osso fantasma" [Gorham-Stout syndrome: «Phantom bone disease»]. *Revista Brasileira de Ortopedia*. December 2009: 618-622. (In Portuguese) <http://doi.org/10.1590/S0102-36162010000600019>
3. Somoza Argibay, M. Díaz González, L. Martínez Martínez, Z. Ros Mar y J.C. López-Gutiérrez. Heterogenicidad del síndrome de Gorham-Stout: asociación a malformaciones linfáticas y venosas [Heterogenicity of Gorham-Stout syndrome: association with lymphatic and venous malformations]. *An Pediatr (Barc)*. 2003 Jun;58(6):599-603. (In Spanish). doi: 10.1016/s1695-4033(03)78128-4. PMID: 12781118.

Координаты для связи:

Строканева Анастасия Витальевна – студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: strokanevaanastasia@gmail.com

Моногарова Людмила Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: Limono1@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 24.02.2023; принята после рецензирования 28.04.2023; принята к печати 08.08.2023.
The article was submitted 24.02.2023; approved after reviewing 28.04.2023; accepted for publication 08.08.2023.

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ В «АМУРСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЖУРНАЛЕ»

Авторы, направляющие статьи в редакцию «Амурского медицинского журнала», при их подготовке должны придерживаться рекомендаций ВАК при Минобрнауки России и единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE).

Статья, направляемая в редакцию «Амурского медицинского журнала» на имя главного редактора издания, должна иметь **официальное направление организации, в которой выполнена работа, оформленное на официальном бланке организации**. В направлении обязательно указывается информация, что данная статья ранее нигде не была опубликована. К направлению прилагаются результаты проверки статьи на плагиат (для проверки степени уникальности статьи рекомендуется использовать программы/онлайн сервисы Антиплагиат, ЕТХТ Антиплагиат или Advego Antiplagiatus (глубокий уровень)). Статья на первой странице в левом верхнем углу должна иметь визу научного руководителя с его подписью.

Объем оригинальных статей не должен превышать 10 страниц машинописного текста (резюме, таблицы, иллюстрации и список литературы не учитываются), обзорных статей и лекций – до 14 страниц, описания клинического случая или обмена опытом – до 8 страниц. Текст статьи должен быть напечатан на одной стороне листа формата А4 с межстрочным интервалом 1,5, поля по 2,5 см с каждой стороны, шрифт Times New Roman, размер 14.

В начале статьи последовательно размещаются: индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилия автора (авторов) статьи, полное официальное название учреждения (учреждений), в котором была выполнена работа, резюме, ключевые слова.

Для оригинальных статей резюме выполняет функцию источника информации, независимого от основного текста статьи, который размещается в информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. В связи с этим, резюме для оригинальных статей должно быть структурированным (в краткой форме повторять структуру статьи, включая цель, методы, результаты исследования, заключение) и содержательным (раскрывать содержание статьи и результаты исследований), включать не менее 250 слов.

Резюме обзоров литературы, лекций, описаний клинических случаев или обмена опытом обязательно должно содержать цель обзора/цель статьи, основные положения обзора/статьи, изложенные в основной части, и заключение.

К статье обязательно прилагается качественный перевод резюме на английский язык. К тексту резюме прилагаются **название статьи, инициалы и фамилия автора (авторов) статьи, полное официальное название учреждения, ключевые слова**, переведенные на английский язык.

Аббревиатуры и сокращения (кроме общепринятых) размещаются в тексте статьи в круглых скобках после первого упоминания термина. Единицы измерения даются в системе СИ. Клинико-диагностические термины приводятся в соответствии с Международной классификацией болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). Названия и символы генов набираются курсивом строчными буквами, названия их продуктов должны начинаться с прописной буквы прямым шрифтом.

Оригинальная статья, в которой автор представляет собственные исследования, должна иметь **следующие разделы**:

«**Введение**», в котором кратко излагается современное состояние проблемы, обосновывается актуальность и цель исследования;

«**Материалы и методы**» содержит информацию об объектах исследования, исследуемых выборках, методах исследования и методах статистической обработки полученных данных. При описании общепринятых методов исследования можно ограничиться ссылкой на соответствующие литературные источники, в остальных случаях методы исследования описываются максимально подробно. При описании приборов, диагностической аппаратуры, наборов для лабораторного анализа необходимо указывать страну-изготовителя. Если в работе использовались лекарственные средства и химические вещества, приводятся их международные непатентованные названия, которые набираются строчными буквами, дозы и способы введения.

Научные исследования с использованием экспериментальных животных должны проводиться с соблюдением законов и правил лабораторной практики, принятых в Российской Федерации, и принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского союза, исследования должны быть одобрены этическим комитетом организации, в которой выполнялась работа (указывается номер протокола и дата утверждения).

Научные проекты с участием людей должны проводиться в соответствии с «Правилам клинической практики в Российской Федерации», с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека. Исследования должны быть одобрены этическим комитетом организации, в которой выполнялась работа (указывается номер протокола и дата утверждения).

Обязательным компонентом раздела «Материалы и методы» является описание статистического анализа. Приводится полный перечень использованных статистических методов, критерии проверки гипотез, обозначается принятый в данном исследовании критический уровень значимости, указывается название и версия программы статистического анализа;

«**Результаты и обсуждение**» содержит краткое и обоснованное изложение результатов исследования, с элементами анализа и интерпретации полученных данных. В данном разделе могут содержаться подзаголовки, допускаются ссылки на работы других авторов;

«**Заключение**». Раздел содержит сформулированные выводы, обоснованные рекомендации, положения, вытекающие из полученных результатов.

Структура обзора литературы должна содержать введение, цель обзора, основную часть и заключение.

Структура описания клинического случая или обмена опытом должна содержать введение, описательную часть (краткий анамнез, объективные исследования, лабораторные и инструментальные обследования, проведенное лечение, результаты и прогноз), обсуждение, заключение.

Иллюстрации (рисунки, фотографии, схемы, диаграммы, графики) должны быть представлены в минимальном количестве. В тексте статьи все иллюстрации обозначаются с использованием сквозной нумерации в круглых скобках (рис. 1), (рис. 2) и т.д. Все иллюстрации прилагаются в виде отдельных файлов соответствующего формата. Диаграммы и графики, созданные с использованием программ Microsoft Office, прилагаются в виде файлов с расширением *.docx, *.xls, *.ppt, к каждой диаграмме и графику прилагаются цифровые значения для их построения. Изображения (рисунки, фотографии) прилагаются в виде отдельных файлов формата TIFF, JPEG или PNG (с расширением *.tif, *.ipj или *.png соответственно) с разрешением не менее 300 ppi. Однотипные рисунки должны иметь одинаковый размер и масштаб. Подписи должны быть информативными, в подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окрашивания и увеличение.

Таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы, иметь книжную ориентацию. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать материал рисунков, и наоборот. В тексте статьи все таблицы обозначаются с использованием сквозной нумерации в круглых скобках (табл. 1), (табл. 2) и т.д. Также таблицы предоставляются в виде отдельных файлов с расширением *.docx.

Цитаты, химические формулы, таблицы и дозировки препаратов, приводимые в статьях, должны быть тщательно выверены и подписаны на полях автором.

Список источников оформляется в строгом соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.5. – 2008 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

Список формируется располагая в порядке цитирования источников в тексте статьи. Во всех ссылках (как на отечественные, так и на зарубежные публикации) перед названием публикации (статьи, монографии и т.д.) необходимо указывать всех авторов. В конце описания работы следует указать ее DOI (при наличии). Ссылки на источники в тексте статьи обозначаются соответствующей арабской цифрой в квадратных скобках.

Библиография должна содержать как отечественные, так и зарубежные работы за последние 10–15 лет. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на более ранние труды. Не допускается использование диссертаций авторефератов диссертаций в качестве литературных источников (все материалы диссертаций публикуются в открытой печати до защиты). В списке литературы допускается не более 2–3 самоцитирований.

Отдельно прилагается список источников на латинице «References». Во всех ссылках блока «References» (как на отечественные, так и на иностранные публикации) перед названием необходимо указывать всех авторов. Если русскоязычная статья в журнале и/или монография опубликована с выходными данными на английском языке (название работы, резюме, ключевые слова), то фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует указывать так, как они даны в оригинальной публикации. В том случае, если цитируемая статья не содержит перевода названия на английский язык, фамилии и инициалы авторов, а также название статьи транслитерируются. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bsi>. Ссылки на статьи в зарубежных журналах размещаются в «References» без изменения.

В оригинальных статьях цитируются не менее 10 и не более 15 источников, в обзорных статьях – не более 50. Авторы несут ответственность за правильность библиографических данных.

Пример оформления списка источников:

Список источников

Статья в отечественном журнале и/или сборнике научных публикаций:

Бурд С. Г., Лебедева А. В., Рублева Ю. В., Миронов М. Б., Красильщикова Т. М. Существует ли универсальный препарат для лечения эпилепсии? // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018. Т. 10, № 2. С. 95–103. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.095-103>.

Статья в зарубежном журнале:

Glaser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. Updated ILAE evidence review of AED efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizure and Syndromes // Epilepsia. 2013. Vol. 54 (3). P. 551–563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.

Журнальная статья в электронном формате:

Авров М. В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 4. С. 56–58. URL: <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>. (дата обращения: 07.04.2020). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174156-58>

Книга, опубликованная на русском языке:

Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Москва: Медицина, 2010. 720 с.

Книга, опубликованная на английском языке:

Panayiotopoulos C. P. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer, 2010. 654 p.

Патент:

Янчук В. П., Хрипкова Л. С. Способ стабилизации внутригрудного давления после пульмонэктомии // Патент России № 2288647, 2007. Бюл. № 36.

Материалы конференций:

Кушнерова Н. Ф., Момот Т. В. Влияние глубоководных погружений на фосфолипидный состав плазмы кров и мембран эритроцитов водолазов // Экологические проблемы современности (Москва, 14–15 декабря 2017 г.): материалы международного форума Научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды. Москва, 2017. С. 263–265.

Пример оформления транслитерированного списка источников:

References

Русскоязычная статья в журнале с выходными данными на английском языке:

Burd SG, Lebedeva AV, Rubleva YuV, Mironov MB, Krasilshikova TM. Is there a universal drug for epilepsy? Epilepsy and paroxysmal conditions. 2018;10;2:95-103. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.095-103>.

Русскоязычная статья, не содержащая перевода названия на английский язык:

Fomenko SYe, Kushnerova NF, Sprygin VG, Momot TV. Gepatoprotekornaya aktivnost' ekstrakta iz yagod zhimolosti pri intoksikatsii chetyrekhkhlorigistym uglerodom u kryss [Hepatoprotective activity of honeysuckle berry extract during carbon tetrachloride intoxication in rats]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. – Experimental and clinical pharmacology*. 2014;10:26-30. (In Russ.).

Статья в зарубежном журнале:

Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B. Updated ILAE evidence review of AED efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizure and Syndromes. *Epilepsia*;2013;54;3:551-563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.

Журнальная статья в электронном формате:

Avrov MV. Quality of life of patients with chronic cerebral ischemia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2017. – Vol. 117, № 4. – P. 56-58. Accessed April 4, 2020. Available from: <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>

Русскоязычная книга с выходными данными на английском языке:

Karlov VA. Epilepsy of children and adult males and females. Moscow, 2010. 720 p. (In Russ.).

Книга, опубликованная на русском языке:

Afanas'ev VV. *Tsitoflavin v intensivnoy terapii. Posobie dlya vrachey* [Cytoflavin in intensive care. Physician's Manual]. St. Petersburg, 2005. 86 p. (In Russ.).

Книга, опубликованная на английском языке:

Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer, 2010. 654 p.

Патент:

Simonova NV, Dorovskikh VA, Anohina RA, Simonova I. Sposob povysheniya antioksidantnogo statusa teplokrovnoogo organizma v usloviyah ul'traioletovogo oblucheniya. Patent 2424580 RF, 22.12.2009. (In Russ.).

В разделе «Координаты для связи» следует указать фамилию, имя, отчество, ученую степень, ученое звание, должность, место работы, адрес электронной почты, контактный телефон каждого соавтора статьи.

В соответствии с требованиями статьи 10.1. Федерального Закона от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» авторы заполняют и присылают в редакцию **«Согласие на обработку персональных данных»** (Форма для заполнения на странице журнала <https://amursma.ru/svyaz-s-obshchestvennostyu/zhurnal-amurskiy-meditsinskiy-zhurnal/avtoram/>).

Редакция оставляет за собой право на сокращение текста статьи и его редактирование, не меняющее смысл статьи. Копия авторам не высылается. Авторский гонорар не выплачивается. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала. Не принятые к опубликованию работы авторам не возвращаются.

Статьи, оформленные без соблюдения данных правил, не рассматриваются.

Принятые к рассмотрению статьи направляются на рецензирование. Статьи, получившие отрицательное заключение, в журнале не публикуются и не возвращаются. Рассылкой отписок статей и журналов редакция не занимается.

Статьи, возвращенные автору с замечаниями рецензента, должны быть доработаны в указанный срок. Если статья возвращается в редакцию позже установленного срока, дата поступления статьи заменяется датой представления переработанного материала.

Файлы с электронной версией статьи, иллюстрациями и таблицами направляются в редакцию «Амурского медицинского журнала» по адресу: editorial.dep@amursma.su.

Материалы, включающие печатный вариант статьи, согласия авторов и направление организации, в которой выполнялась работа, следует направлять в редакцию «Амурского медицинского журнала» по адресу: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, редакция «Амурского медицинского журнала».

