

ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

4`2025

Учредитель:

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Главный редактор:
Ларёва Н.В.

Заместители главного редактора:
Горбунов В.В.
Серкин Д.М.

Редакционная коллегия:
Белокриницкая Т.Е., Байке Е.Е.,
Богомолова И.К., Говорин Н.В.,
Говорин А.В., Дударева В.А.,
Емельянова А.Н., Евстафьева Ю.В.,
Кибалина И.В., Лобанов С.Л.,
Мироманов А.М., Мироманова Н.А.,
Мочалова М.Н., Пинелис И.С.,
Пинелис Ю.И., Писаревский Ю.Л.,
Романова Е.Н., Серебрякова О.В.,
Солпов А.В., Цепелев В.Л.,
Цыбиков Н.Н., Шаповалов К.Г.,
Щербак В.А.

Ответственный секретарь – Макеева Л.Н.
Технический редактор – Никифорова Э.О.
Корректор – Тришкина А.Н.

Подписано в печать 30.12.2025
Бумага офсетная
Формат 60х84/8
Усл. изд. л. 9,0
Тираж 48

Адрес редакции:
672000, г. Чита,
ул. Горького, 39-а, к. 117
Тел.: (3022)32-00-85
Факс: (3022)32-30-58
E-mail: chgmazabmed@mail.ru

© ЧГМА, 2025

**Ежеквартальное
научно-практическое
издание**



ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ, № 4 / 2025

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Потапова Н.Л., Левченко Н.В., Гармаева С.Б., Дашижапова Е.Б., Гончикова И.Д., Дамиранова С.И. ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ: НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ.....	4
Лобанов С.Л., Лобанов Л.С. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОСТРОМ ЖИВОТЕ.....	7
Щербак В.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ЗВЕНЬЯМИ ЕДИНОЙ ЗАЩИТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ.....	9

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

Белокриницкая Т.Е., Мудров В.А., Фролова Н.И., Агаркова М.И., Малько Д.В., Рындин В.И. ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ.....	15
Бобрович В.В., Курмангулов А.А. ЭВОЛЮЦИЯ И МЕХАНИЗМ РАСЧЕТА ОПЛАТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИМ ГРУППАМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (Часть 2, лекция).....	21
Максимова О.Г., Левченко Н.В., Петрухина И.И. ЛИЗОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ. БОЛЕЗНЬ НИМАННА–ПИКА ТИП С (Клиническая лекция).....	23
Судариков А.Е., Щербак В.А. СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (Клиническая лекция). Часть I. Классификация. Этиология. Клиника.....	28

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Ланда И.В., Мальцева Е.Е., Быков С.И., Харинцева С.В., Шихалева Е.В. АУТОИММУННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА.....	33
Марковский А.В. ДВОЙСТВЕННАЯ РОЛЬ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: ОТ ИММУНОДЕФИЦИТА ДО АУТОИММУНИТЕТА.....	45

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

Бобрович И.В., Евстафьева Ю.В. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ: РОЛЬ МЕДИКОВ ЗАБАЙКАЛЬЯ.....	58
--	----

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Аксенова Т.А., Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Коган Т.В. БОЛЕЗНЬ ФОРЕСТЬЕ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА.....	63
Каюкова Е.В., Кралькина Е.В., Горбачева О.Н. СИНХРОННЫЕ АКСИЛЛЯРНЫЕ МЕТАСТАЗЫ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ.....	67
Потапова Н.Л. АЛЛЕРГИЯ К БЕЛКУ КУРИНОГО ЯЙЦА: ФОРМИРОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ.....	70
Соктоева Н.С., Игнатьева А.В., Сибира О.Ф., Казанцева О.И., Лебедева А.А. ПРИНЦИП ПРЕЕМСТВЕННОСТИ В ДЕТСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	72

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Жуков А.К., Фетисова Н.В., Рацина Е.В., Филёв А.П., Климова С.А., Сизов Г.Г., Мыльникова Т.Ю. ГИГАНТСКАЯ АНЕВРИЗМА ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА.....	76
Зубарева Н.А., Таскина Е.С., Переломова А.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТСЛОЙКИ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ.....	84

Игнатьева А.В., Сибира О.Ф., Черкашина А.Р., Койдан П.В. МИАСТЕНИЯ ГРАВИС: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.....	92
---	----

Пашкевич А.В., Белякова Е.А. ХРОНИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ ЛЕГОЧНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	96
---	----

ИНФОРМАЦИЯ

Участие делегации специалистов Забайкальского края в Форуме анестезиологов-реаниматологов России (ФАРР-2025).....	98
XV Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анестезии и интенсивной терапии в акушерстве, неонатологии и педиатрии».....	99

ЮБИЛЕИ

К ЮБИЛЕЮ КАФЕДРЫ ГИГИЕНЫ.....	102
К ЮБИЛЕЮ ТЕРЕЩЕНКО В.Н.....	107

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИСЛЕДОВАНИЯ**УДК 616-053.2**Потапова Н.Л., Левченко Н.В.,
Гармаева С.Б., Дашижапова Е.Б.,
Гончигова И.Д., Дамиранова С.И.**ЛЕЧЕНИЕ ОРВИ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
УЧАСТКЕ: НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ**ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор.
Н.В. Ларёва)

По мировым и отечественным данным, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) представляют собой значительную часть инфекционных заболеваний во всех возрастных группах, составив на период 2021 г. 12,8 млрд случаев, не считая COVID-19 [1, 2]. Дети являются резервуаром для вирусов, вызывающих острое поражение верхних дыхательных путей, за счет перманентной циркуляции в детских коллективах, что обуславливает более высокий уровень заболеваемости в данной группе населения. ОРВИ в большинстве случаев заканчиваются выздоровлением самостоятельно, но при сочетании неблагоприятных факторов могут приводит к формированию хронических заболеваний лимфоглоточного кольца [3, 4].

Тенденция современных клинических рекомендаций к минимизации лечения и акценту на доказательной базе отражена и в рекомендациях по лечению ОРВИ [5, 6, 7, 8, 9]. Первоначальным этиологическим фактором являются вирусы, в дальнейшем у ряда детей формируются смешанные микробные ассоциации, иногда приводящие к развитию осложнений. Согласно литературным данным, антибиотики назначаются примерно в 30–40% случаев самоизлечивающихся ОРВИ и способствуют значительному вкладу в развитие устойчивости к антибактериальным средствам [10, 11, 12, 13].

Основная нагрузка в лечении острых респираторных инфекций приходится на первичное звено [14]. К факторам, затрудняющим ведение ОРВИ на педиатрическом участке, можно отнести: наличие сопутствующей патологии лор-органов, хронических очагов инфекции (аденоидит, тонзиллит); недостаточная комплаентность, связанная с самостоятельным назначением лечения родителями без учета

симптомов заболевания; нерациональное применение противовирусных препаратов; необоснованное назначение антибактериальных препаратов. Доступность недостоверной медицинской информации создает у родителей иллюзию о возможности самостоятельного лечения острых респираторных заболеваний без обращения к врачу, при этом способствуя затяжному течению болезни. При этом как врач первичного звена, так и родители должны четко понимать, в каких – ситуациях противовирусная и/или антибактериальная терапия является необходимой, а в каких избыточной. В представленном нами исследовании мы хотели бы не только осветить непредвзятые результаты, отражающие реальную тактику ведения ОРВИ, но и поднять вопросы, на которые нет однозначных ответов.

Цель исследования: оценить тактику ведения пациентов с ОРВИ на педиатрических участках г. Читы и г. Улан-Удэ.

Материалы и методы. Проведен опрос 350 родителей детей, получивших первичную медико-санитарную помощь по поводу ОРВИ верхних дыхательных путей, и анализ данных амбулаторных карт (ф.0112/у) детей респондентов (1 группа – 150 человек, проживающих в г. Чита, 2 группа – 200 опрошенных, проживающих в республике Бурятия, г. Улан-Удэ (медиана возраста – $4,3 \pm 3,3$ лет). Исследование проводилось в 2024 г. Для статистической обработки данных применяли критерий χ^2 , расчет относительных величин, определение медианы и стандартного отклонения абсолютных величин.

Результаты и их обсуждение. В структуре опрошенных половину составили дети в возрасте от 3 до 7 лет (48,6%), по 20% – пациенты раннего и школьного возраста, 8,5% – дети первого года жизни. Преобладали дети с острым назофарингитом (85%), на втором месте – с острым тонзиллитом/тонзиллофарингитом (15%). Легкие формы ОРВИ зарегистрированы в большинстве случаев (80%), среднетяжелое течение – в 20%.

Основополагающими правилами ведения ОРВИ респираторного тракта являются симптоматическая и ирригационная терапия. Для дополнительного лечения ОРВИ могут быть использованы противовирусные препараты – интерферон альфа, однако указывается, что надежной доказательной базой эти препараты не обладают и не должны

назначаться всем пациентам.

В клинических рекомендациях отсутствуют четкие диагностические критерии, которые позволили бы определить, каким пациентам рекомендуется назначение препаратов данной группы. Эта ситуация приводит, как минимум, к 2 нюансам, затрудняющим ведение, казалось бы, столь простой патологии: участковый педиатр вынужден действовать интуитивно; действия педиатра воспринимаются родителями как обязательный алгоритм и в последующем необоснованно повторяются.

Таким образом, исходя из полученной информации, определен первый проблемный момент в лечении ОРВИ – **отсутствие четких рекомендаций по назначению противовирусных препаратов.**

Противовирусные препараты чаще назначались участковыми педиатрами детям дошкольного возраста в Улан-Удэ (52,5% случаев), в аналогичной группе Читы эту терапию получал лишь каждый третий ребенок. Пациенты школьного возраста также имели различия в зависимости от места медицинского наблюдения – каждый третий ребенок из Читы получал данную терапию, тогда как в Улан-Удэ это был лишь каждый десятый пациент. Интересен тот факт, что в группе детей первого года жизни не выявлено статистически значимых различий в зависимости от места наблюдения пациентов. Этиотропное лечение в Улан-Удэ в 3 раза чаще назначали детям раннего возраста ($p < 0,007$). Обобщая эти результаты, можно сказать, что, в целом, более высокая частота назначения данного лечения отмечена среди детей Читы и Улан-Удэ старше 3 лет (62,7% и 63,0% соответственно) (табл. 1). Соотнесение частоты среднетяжелых форм ОРВИ (20%) и частоты назначения противовирусных препаратов (2/3 пациентов) дает нам представление о завышенных и, вероятно, не всегда обоснованных клиническими симптомами показаниях для назначения противовирусных препаратов в нашем исследовании.

Таблица 1

Доля противовирусной терапии в зависимости от места наблюдения, абс/%

Возраст	Пациенты, получающие противовирусные препараты		p
	Улан-Удэ	Чита	
До 1 года	13/6,5	8/5,3	>0,05

1–3 года	37/18,5	10/6,7	<0,007
3–7 лет	105/52,5	43/28,7	<0,001
7–15 лет	21/10,5	51/34,0	<0,001
Всего	176/88,0	112/74,7	p = 0,002

p – статистическая значимость по критерию χ^2

Следующий проблемный момент – **несоответствие противовирусного препарата клиническим рекомендациям.**

В структуре противовирусных средств первое место в Улан-Удэ занимает умифеновир, он назначался каждому третьему из опрошенных, в Чите наиболее часто используемым явился интерферон альфа – 33,1%. Необходимо отметить, что согласно клиническим рекомендациям среди противовирусных средств следует выбирать именно интерферон альфа. Наименее популярным средством в Улан-Удэ являлся цитовир (15,4%), в Чите – кагоцел, цитовир и умифеновир получал каждый пятый ребенок. Значимой разницы в назначении данных препаратов между городами не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Структура противовирусной терапии в зависимости от места наблюдения, абс/%

Возраст	Место наблюдения		p
	Улан-Удэ	Чита	
Кагоцел	48/27,3	25/22,3	>0,05
Интерферон альфа	43/24,4	37/33,1	>0,05
Умифеновир	58/32,9	25/22,3	>0,05
Цитовир	27/15,4	25/22,3	>0,05
Всего	176/100	112/100	

p – статистическая значимость по критерию χ^2

Таким образом, только треть пациентов получали противовирусное средство, соответствующее клиническим рекомендациям, и более половины в обоих городах применяли несоответствующие препараты. Длительность проводимой медикаментозной терапии не имела различий и составила $7,5 \pm 1,0$ в Улан-Удэ и $7,0 \pm 1,0$ дней в Чите.

Отсутствие критериев для назначения антибактериальной терапии при ОРВИ в клинических рекомендациях – проблемный момент, затрудняющий тактику ведения пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей.

Частота комбинированного назначения противовирусных и антибактериальных препаратов была существенно ниже и имела

различия в возрастных группах. Самый высокий удельный вес сочетанного лечения был зафиксирован в группах 1–3 и 3–7 лет, причем лидирующие ранговые позиции эти возрастные группы заняли как в Чите, так и в Улан-Удэ, составив в совокупности 18,0% и 9,0% соответственно. Общая доля пациентов, получающих наряду с противовирусной антибактериальную терапию, отличалась в 2 раза, составив в Улан-Удэ 12%, а в Чите – 25,3% (табл. 3). При детальном анализе установлено, что в 8% и 20% случаев, соответственно, зарегистрировано наличие сопутствующей патологии лор-органов (гипертрофии миндалин и аденоидов).

Таблица 3
Доля комбинированной терапии в зависимости от места наблюдения, абс/%

Возраст	Дети, получающие комбинацию противовирусных и антибиотиков		p
	Улан-Удэ	Чита	
До 1 года	2/1,0	7/4,7	>0,05
1–3 года	8/4,0	15/10,0	
3–7 лет	10/5,0	12/8,0	
7–15 лет	4/2,0	4/2,6	
Всего	24/12	38/25,3	

p – статистическая значимость по критерию χ^2

Согласно опросу родителей, назначение антибиотиков при ОРВИ более чем в 80% случаев не требуется. В качестве основания для назначения антибактериальной терапии более 8% родителей назвали лабораторные признаки бактериальной инфекции по результатам гемограммы, 8,6% не указали точную причину (рис. 1).



Рисунок 1. Мнение родителей о необходимости назначения антибактериальных препаратов при ОРВИ

Самостоятельное назначение антибактериальных препаратов в целях профилактики возможной бактериальной

инфекции отмечено среди 8% респондентов г. Улан-Удэ и 15,3% опрошенных г. Читы.

Третий проблемный момент – **длительность антибактериальной терапии.** В Улан-Удэ она составила $6,5 \pm 1,0$, в Чите – $5,5 \pm 0,5$ дней, не имея статистически значимых различий. Стоит отметить, что сроки приема антибиотиков в Чите были ниже рекомендуемых в 63,3% случаев, что отражает высокий риск формирования множественной лекарственной устойчивости на территории Забайкальского края. Наиболее часто используемым антибиотиком в условиях первичной медико-санитарной помощи явился амоксициллин – в 85% и 88% случаев, что соответствует рекомендациям по стартовой антибактериальной терапии в амбулаторных учреждениях.

Полученные данные демонстрируют актуальность проблемы ведения ОРВИ на педиатрическом участке. Отсутствие однозначного подхода к ключевым моментам тактики участковых педиатров затрудняет эффективность лечения и увеличивает риски формирования резистентности к антибиотикам в самой уязвимой группе населения.

Выводы:

1. Выбор противовирусного препарата для лечения ОРВИ соответствует клиническим рекомендациям в 33,1% в г. Чита и в 24,4% в г. Улан-Удэ.
2. Частота одновременного назначения детям антибактериальной и противовирусной терапии в 2 раза выше в г. Чита и составляет 25,3%.

ЛИТЕРАТУРА:

1. GBD 2021 Upper Respiratory Infections Otitis Media Collaborators. Global, regional, and national burden of upper respiratory infections and otitis media, 1990-2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. – Lancet Infect Dis. – 2025 Jan. – № 25 (1). – P. 36–51.
2. Лобзин Ю.В. Современные тенденции инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации / Ю.В. Лобзин, С.В. Рычкова, А.Н. Усков // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – № 27. – С. 119–133. DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-119-133.
3. Jaume F. Common Cold and Acute Rhinosinusitis: Up-to-Date Management in

- 2020 /
Jaume F., Valls-Mateus M., Mullol J. // *Curr Allergy Asthma Rep.* – 2020 Jun 03. – № 20 (7). – P. 28.
4. Moriyama M.J. Seasonality of Respiratory Viral Infections / M.J. Moriyama, W.J. Hugentobler, A. Iwasaki // *Annu Rev Virol.* – 2020 Sep. 29. – № 7 (1). – P. 83–101.
 5. Опыт применения ирригационной терапии при острой респираторной вирусной инфекции у детей / Н.А. Геппе [и др.] // *Доктор.Ру.* – 2022. – № 21 (7). – С. 56–59. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-56-59.
 6. Sur D.K.C. Antibiotic Use in Acute Upper Respiratory Tract Infections / D.K.C. Sur, M.L. Plesa // *Am Fam Physician.* – 2022 Dec. – № 106 (6). – P. 628–636.
 7. Острые респираторные вирусные инфекции: фокус на тяжесть течения. Блиц-обзор / А.Л. Заплатников [и др.] // *РМЖ. Мать и дитя.* – 2024. – № 7 (3) – С. 270–275. DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-3-11.
 8. Gill P.J., Onakpoya I.J., Buchanan F. et al. Treatments for cough and common cold in children / Gill P.J. [et al.] // *BMJ.* – 2024. – 84. 075306. DOI: 10.1136/bmj-2023 075306.
 9. Современные подходы к ведению детей с острой респираторной вирусной инфекцией / А.А. Баранов [и др.] // *Педиатрическая фармакология.* – 2023. – № 20 (2). – С. 162–174. DOI: 10.15690/pf.v20i2.2539.
 10. Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей / Р.А. Мукожева [и др.] // *Педиатрическая фармакология.* – 2021. – № 18 (5). – С. 359–366. DOI: 10.15690/pf.v18i5.2298.
 11. Antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections and acute bronchitis: a longitudinal analysis of general practitioner trainees / E.J. Baillie [et al.] // *Fam Pract.* – 2022 Nov 22. – № 39 (6). – P. 1063–1069.
 12. Antibiotic stewardship with upper respiratory tract infection patients at student health centers: Providers' communication experiences and strategies / G. Sun [et al.] // *Am J Infect Control.* – 2023 Feb. – № 51 (2). – P. 154–158.
 13. Мирошниченко Н.А., Львов Н.И. Новые подходы к терапии острых респираторных вирусных инфекций и профилактике бактериальных осложнений / Н.А. Мирошниченко, Н.И. Львов // *Consilium Medicum.* – 2022. – № 24 (3). – С. 182–185. DOI: 10.26442/20751753.2022.3.2 01509.
 14. Оптимизация терапии ОРВИ и гриппа в амбулаторной практике / Д.С. Суханов [и др.] // *Лечащий Врач.* – 2024. – № 4 (27). – С. 55–62. DOI:10.51793/OS.2024.27.4.008.

Лобанов С.Л., Лобанов Л.С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОСТРОМ ЖИВОТЕ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор. Н.В. Ларёва)

Актуальность. «Острый живот», согласно МКБ-10, представляет собой симптомокомплекс, развивающийся при повреждениях и острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Смертность составляет от 2% до 12%, и этот показатель увеличивается с каждым часом, прошедшим до начала специфического лечения [1]. Данный диагноз не является окончательным, а носит рабочий характер и требует уточнения для определения дальнейшей лечебной тактики. Под маской «острого живота» обычно имеют место острые хирургические заболевания брюшной полости. В частности, острый аппендицит, острый холецистит, перфорации полых органов, перитониты различного генеза, тромбоз мезентериальных сосудов, острая кишечная непроходимость, опухоли кишечника, острая гинекологическая патология и т. д. Ключевым вопросом является определение необходимости оперативного вмешательства. Именно на этом этапе нередко возникают затруднения и ошибки, которые сопровождаются гипердиагностикой либо гиподиагностикой данной патологии. В первом случае возможны ненужные операции, во втором – прогрессирование болезни и вероятность неблагоприятных исходов. Как известно, одним из наиболее информативных инструментов в дифференциальной диагностике абдоминальной патологии является лапароскопия [2, 3, 4]. В нашей клинике ежегодно проводится от 200 до 400 исследований, что позволило накопить значительный опыт в данной области.

Цель исследования: представить собственные результаты применения диагностической лапароскопии в группе больных с предварительным диагнозом «острый живот».

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов 2 805 диагностических лапароскопий, проведенных на базе городской клинической больницы № 1 г. Читы, в период с 2007 г. по 2023 г. Из них 501 (17,9%) пациент направлен на исследование с диагнозом «острый живот». Показания к диагностической лапароскопии определяются дежурным хирургом после обследования в приемном покое, которое включает физикальные, лабораторные и, при необходимости, инструментальные методы обследования (УЗИ, рентген, эндоскопия и др.). Лапароскопия, как правило, проводится, если после комплексного обследования остаются сомнения в диагнозе и дальнейшей тактике. Лапароскопия проводилась по стандартной методике как под местной анестезией, так и под общим обезболиванием, с использованием параумбиликального доступа, инсуффляцией CO₂ с помощью 5 мм троакара и оптики. При выявлении показаний к экстренной операции переходили к ее продолжению. При этом доступ определяли индивидуально, в зависимости от находки в брюшной полости. При отсутствии показаний заканчивали лапароскопическую диагностику с эвакуацией газа из брюшной полости и ушиванием места прокола.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные представлены в таблице. Как следует из представленных данных, при проведении 501 диагностической лапароскопии у больных с предварительным диагнозом «острый живот» в 125 случаях хирургической патологии не обнаружено. Довольно частой находкой явилась патология печени, обнаруженная у 54 (12,8%) пациентов, которым не потребовалось оперативного лечения. Острые воспалительные заболевания встречались наиболее часто. Среди них перитонит без уточнения источника 85 (17,0%), острый аппендицит и аппендикулярный инфильтрат – 34 (6,8%). Реже выявлялись острый холецистит и острый деструктивный панкреатит, а также острая кишечная непроходимость. Значительно чаще встречалась гинекологическая патология – 56 случаев

(11,2%), среди которой обнаружены сальпингоофориты, пельвеоперитониты, а также процессы, сопровождающиеся кровотечением в брюшную полость: апоплексии, маточно-перитонеальный рефлюкс, прервавшаяся трубная беременность, осложненные кисты яичников. При закрытой травме живота наиболее частой находкой был гемоперитонеум, что явилось показанием к лапаротомии и ревизии. Объем операции зависел от характера повреждений.

Таблица

Частота встречаемости абдоминальной патологии у пациентов, направленных на исследование с предварительным диагнозом «острый живот»

Диагноз после лапароскопии	Число пациентов	%	Оперативное лечение (%)
Хирургической патологии не обнаружено	125	25	0
Перитониты без уточнения источника	85	17	85 (17)
Заболевания печени (цирроз, жировая дистрофия, гепатомегалия, асцит)	64	12,8	0
Острый аппендицит, аппендикулярный инфильтрат	34	6,8	32 (6,4)
Гинекологические заболевания воспалительного характера (сальпингоофориты, пельвеоперитониты, пиосальпингс)	28	5,6	11 (2,2)
Гинекологическая патология невоспалительного характера (МПП, апоплексия яичников, внематочная беременность, осложненные кисты)	28	5,6	15 (3,0)
Спайки брюшины, острая кишечная непроходимость, гангрена кишки	39	7,8	22 (4,4)
Закрытая травма живота, гемоперитонеум, забрюшинная гематома	45	9	41 (8,2)
Опухоли брюшной полости, диссеминация	7	1,4	5 (1,0)

Острый холецистит, холангит, перивезикальные инфильтраты	7	1,4	7 (1,4)
Инфильтраты брюшной полости неуточненного происхождения	8	1,6	3 (0,6)
Прочие (менее 5 случаев), энтероколиты, мезаденит, перфорация полого органа, мтс в печень.	22	4,4	14 (2,8)
Острый деструктивный панкреатит	9	1,8	6 (1,2)
Всего	501	100	241 (48,1)

В результате применения диагностической лапароскопии дальнейшее хирургическое лечение проведено у 241 пациента (48,1%). В 260 случаев (51,9%) проведенное исследование не выявило показаний к оперативному вмешательству.

Выводы:

1. Рабочий диагноз «острый живот» свидетельствует о клинической неопределенности симптоматики и сложностях в дифференциальной диагностике неотложных хирургических заболеваний брюшной полости.
2. Диагностическая лапароскопия является высокоэффективным методом, позволяющим сократить в два раза число ненужных операций у пациентов с предварительным диагнозом «острый живот».

ЛИТЕРАТУРА

1. Börner N., Kappenberger A.S., Weber S., Scholz F., Kazmierczak P., Werner J. The Acute Abdomen: Structured Diagnosis and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2025 Mar 7; 122 (5): 137–144. doi: 10.3238/arztebl.m2025.0019. PMID: 39970060; PMCID: PMC12452643.
2. Салахов Э.К., Власов А.П., Маркин О.В., Шейранов Н.С., Алагулов А.А., Духовнова К.М. Лапароскопические вмешательства в неотложной хирургии (обзор литературы) [Лапароскопические вмешательства в неотложной хирургии (обзор литературы)]. Хирургия (Москва).

2025; (2): 94–101. Русский. doi: 10.17116/hirurgia202502194. PMID: 39918808.

3. Iordache F.M., Giumba T., Bărbăian C., Ghioldiş A., Făgărășan V., Copăescu C., Tomulescu V., Bințișan V., Duță C., Popescu R., Șurlin V., Ulmeanu D., Nicolau A., Diaconescu B., Calu V., Lițescu M., Bartoș A., Totolici B., Molnar C., Zărnescu N.O., Coroș M., Pantea S., Timofte D.V., Tarcoveanu E. Laparoscopy in Abdominal Emergencies. Chirurgia (Bucur). 2024 Dec; 119 (6): 701–711. doi: 10.21614/chirurgia.3057. PMID: 39737824.
4. Perri S.G., Altília F., Pietrangeli F., Dalla Torre A., Gabbrielli F., Amendolara M., Nicita A., Nardi M.Jr., Lotti R., Citone G. La laparoscopia nelle urgenze addominali. 2002; 54 (2): 165–78. PMID: 12038107.

УДК: 616.33-002-02-092

Щербак В.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ЗВЕНЬЯМИ ЕДИНОЙ ЗАЩИТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор. Н.В. Ларёва)

Введение.

Группой ученых под руководством профессора Б.И. Кузника была выдвинута теория, что иммунитет, гемостаз и неспецифическая резистентность являются единой защитной системой организма [2, 3, 4]. Доказательства её существования и нарушение функционирования были подтверждены широким кругом исследований при различной патологии, однако при хронических гастродуоденитах (ХГ) у детей они не проводились, что и явилось обоснованием нашей работы.

Частота ХГ составляет 8–12% у детей школьного возраста [8] и продолжает увеличиваться. Начинаясь в детском возрасте, гастродуоденит приобретает прогрессирующее течение, сопровождается осложнениями и может привести к ранней инвалидизации в трудоспособном периоде жизни.

Целью нашего исследования было изучить состояние единой защитной системы детей с

ХГ.

Основным этиологическим фактором, вызывающим ХГ у детей, является *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [1, 13, 21]. Распространенность *H. pylori* в Забайкальском крае среди взрослых составляет 37% [5], у детей в Забайкальском крае эпидемиологические исследования не проводились.

Результаты.

На основании исследования 351 больного ХГ и 39 практически здоровых детей в возрасте 7–15 лет нами установлено, что в стадию обострения заболевания характерны относительный лимфоцитоз, снижение процентного содержания CD3+ и CD4+, повышение абсолютного числа натуральных киллеров (CD16+) и цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Уменьшение CD4+ при одновременном росте CD8+ приводило к значительному снижению соотношения CD4+/CD8+ [10]. Абсолютное количество лимфоцитов, несущих на своей поверхности кластер CD3+, не отличалось от такового у здоровых детей. У пациентов с эрозивным гастродуоденитом все исследуемые параметры были изменены в большей степени, чем с поверхностной формой заболевания.

Т-лимфопения, характерная для периода обострения, может быть обусловлена преимущественно двумя причинами: или функциональными изменениями в макрофагально-лимфоцитарной системе, или перераспределением Т-лимфоцитов, когда они устремляются в очаг воспаления, при данной патологии в слизистую оболочку гастродуоденальной зоны. Снижение Т-лимфоцитов следует рассматривать как неблагоприятный признак, свидетельствующий о более тяжелом воспалительном процессе при хроническом гастродуодените и формировании недостаточного иммунного ответа. Уменьшение CD3+ и CD4+ говорит о высокой антигенной нагрузке на факторы естественной резистентности. Дети с эрозивным гастродуоденитом, имеющие более выраженный иммунный дисбаланс, требуют к себе в этом плане особо пристального внимания. Наши данные во многом совпали с другими исследователями [22, 23], выявившими дисбаланс регуляторных клеток, но они связали обнаруженные изменения с нарушением кишечной микробиоты.

Диагностический титр антител к *H. pylori*

15 АЕ/мл для IgM нами выявлен в сыворотке у 96% больных гастродуоденитом. Повышение титра антител к возбудителю является следствием активации системы иммунитета в результате инфекционно-воспалительного процесса в ЖКТ. Значительный интерес исследователей вызывает проблема межклеточного взаимодействия, осуществляемая цитокинами. CD4+ лимфоциты и макрофаги, инфильтрирующие слизистую оболочку желудка (СОЖ), а также клетки эпителия вырабатывают IL-1, IL-2, интерферон- γ и др. Так формируется пул провоспалительных цитокинов, который поддерживает воспалительную реакцию в инфицированной *H. pylori* СОЖ и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Развивающийся при этом иммунный ответ с участием, в первую очередь, Th1 и цитотоксических лимфоцитов приводит к дальнейшей деструкции эпителия и собственной пластинки СОЖ и не обеспечивает элиминацию *H. pylori* [12]. В наших исследованиях уровень всех изучаемых провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-2, TNF- α , If- α) в период обострения был повышен в 4,5–6,1 раза. Содержание IL-4 было в пределах нормы, что приводило к резкому росту соотношения между про- и противовоспалительными цитокинами, особенно IL-2 к IL-4. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем антител (АТ) к *H. pylori* (IgG) и концентрацией TNF- α ($r = +0,41$; $p < 0,05$) и обратная – между количеством АТ к *H. pylori* и IL-4 ($r = -0,35$; $p < 0,05$) [11]. Значит, *H. pylori* стимулирует синтез провоспалительных цитокинов.

Исследование феномена лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) по методу Ю.А. Витковского и соавторов [20], отражающего как состояние гемостаза, так и иммунитета, позволило установить, что количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов по сравнению с контролем при эрозивном гастродуодените уменьшалось почти вдвое, а при поверхностной форме – на 60%. Так как из всего пула лимфоцитов розетки с кровяными пластинками способны формировать только CD4+ и CD16+, то снижение их процентного содержания при обострении заболевания объясняет этот процесс.

Установлена обратная корреляционная

связь между уровнем АТ к *H. pylori* (IgG) и ЛТА ($r = -0,62$; $p < 0,01$), что свидетельствовало о том, что с возрастанием антителообразования лимфоцитарно-пластиночная адгезия снижалась. Учитывая полученные данные, феномен ЛТА можно использовать в диагностических целях и для оценки эффективности проводимой терапии, ибо лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия позволяет судить о функциональном состоянии единой системы защиты организма.

Следовательно, *H. pylori* инициирует местную воспалительную реакцию. Первым звеном активации иммунного ответа при ХГ является усиленная продукция цитокинов, преимущественно провоспалительных, поэтому определение их уровня может служить критерием для диагностики патологического процесса у детей с хроническим гастродуоденитом. Поскольку развивающийся дисбаланс иммунной системы находится в прямой зависимости от степени тяжести деструктивных проявлений в СОЖ, это патогенетически обосновывает необходимость включения иммуномодуляторов в традиционные схемы терапии.

В патогенезе ХГ важная роль принадлежит свободным радикалам и активируемым ими процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ). Непрерывное радикалообразование в организме человека происходит в результате естественного метаболизма и усиливается в ответ на воздействие некоторых факторов внешней среды.

В фазе обострения у пациентов с ХГ, ассоциированным с *H. pylori*, нами регистрировалась активация ПОЛ с увеличением продуктов липопероксидации в крови, СОЖ и желудочном соке. В крови концентрация гидроперекисей была повышена как в плазме, так и в эритроцитах при нормальных значениях антиоксидантной защиты (АОЗ), что в сочетании с ускорением реакций ПОЛ нарушало равновесие в системе ПОЛ-антиоксиданты. Содержание каталазы в эритроцитах было уменьшено при всех формах ХГ, а при эрозивном гастродуодените – также и в сыворотке. Возрастание липопероксидации можно связать с патологическим действием *H. pylori*, ибо корреляционный анализ выявил прямую связь между содержанием антител к *H. pylori* и концентрацией перекисных соединений.

Что касается АОЗ, то при нормальном функционировании этой системы увеличение ПОЛ должно было бы сопровождаться адекватным повышением компонентов антирадикальной защиты. В то же время, в нашем исследовании при избыточной липопероксидации АOA и каталаза эритроцитов были или умеренно снижены, или оставались нормальными. Избыточное накопление продуктов перекисного окисления липидов способствует развитию выраженной эндогенной интоксикации, которая может служить причиной характерного для ХГ синдрома вегетососудистой дистонии [9].

При анализе биоптатов тела желудка установлено, что показатели ПОЛ в СОЖ зависят от этиологии заболевания. Наибольшие изменения зарегистрированы у пациентов с хеликобактерным гастродуоденитом, что еще раз подтверждает роль *H. pylori*, как основного патогена, вызывающего повреждение слизистой оболочки желудка, а оптимальная терапия возможна только при эрадикации этого микроорганизма. Наши данные во многом совпали с мнением других авторов, выявивших значительные морфологические изменения в СОЖ при ХГ [6, 14].

Изучение состояния процессов ПОЛ в желудочном соке показало, что исходно кислотообразующая функция была повышена у 71,6% больных, остальные дети имели сохранный тип секреции. Содержание первичных продуктов ПОЛ у больных поверхностной формой ХГ в базальной порции было увеличено в 2,05 раза, а при эрозивном гастродуодените – в 2,49 раза по сравнению с контролем. Уровень диеновых конъюгатов у больных с увеличенным типом секреции превышал показатели при сохранной функции желудочных желез на 47,7% в базальной и 47,5% – в стимулированной порциях сока.

Это подтверждают и коэффициенты липопероксидации E_{232}/E_{220} и E_{278}/E_{220} , значительно ($p < 0,05$) увеличенные у больных с повышенной кислотностью, и наличие прямой корреляционной связи между уровнем диеновых конъюгатов и общей кислотностью желудочного сока ($r = +0,62$, $p < 0,05$) и между содержанием ТБК-активных продуктов и кислотностью ($r = +0,52$, $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что стимуляция желудочной секреции сопровождается избыточной

липопероксидацией и повреждением слизистой оболочки в условиях агрессивной кислой среды, а увеличение продуктов ПОЛ в составе желудочного сока следует рассматривать как дополнительный фактор его агрессивности.

Активация реакций ПОЛ также зависит от концентрации цитокинов. У больных с *H. pylori*-ассоциированными ХГ нами зарегистрирована прямая связь IL-2 с коэффициентом E_{232}/E_{220} ($r = +0,34$; $p < 0,05$) и коэффициентом E_{278}/E_{220} ($r = +0,35$; $p < 0,05$); If- α и диеновыми конъюгатами ($r = +0,66$; $p < 0,01$). Значит, инициирующим фактором развития гастродуоденита является *H. pylori*, он запускает «цитокиновую атаку» и активирует избыточные реакции ПОЛ [19].

Следовательно, высокая кислотообразующая способность желудочного сока, с одной стороны, увеличивает повреждение клеточных мембран с образованием продуктов перекисного окисления липидов, а с другой – накопление продуктов липопероксидации в желудочном соке стимулирует его кислотность. Возникает порочный круг, разорвать который для достижения оптимального результата должен врач-педиатр, несмотря на всю сложность поставленной задачи.

Обсуждение.

При хроническом гастродуодените у детей нами выявлено новое звено патогенеза [7]. Накопление продуктов перекисного окисления липидов в желудочном соке можно рассматривать как дополнительный фактор его агрессии, так как это, в свою очередь, способствует увеличению дополнительной продукции соляной кислоты. Данные о количестве продуктов перекисного окисления липидов в желудочном соке могут быть использованы с диагностической целью. Несбалансированное образование свободных радикалов при обострении ХГ и накопление высокотоксичных перекисных соединений усиливает явления токсикоза в виде нарастания вегетососудистых реакций и прогрессирования иммуносупрессии.

Подводя итог по изучению влияния ПОЛ в механизме развития хронического гастродуоденита, можно сделать вывод о том, что, в целом, у больных выявлена активация процессов липопероксидации. Это может быть защитной реакцией на внедрение *H. pylori*, направленной на его уничтожение. Однако

избыточное накопление гидроперекисей может вызывать деструкцию клеточных мембран не только инфекционного агента, но и нормального желудочного и кишечного эпителия.

Это тем более вероятно, что одновременно с повышением агрессивности среды в желудке снижается содержание компонентов антирадикальной защиты. Вот почему в развитии гастродуоденита основное значение приобретает нарушение соотношения между факторами агрессии и защиты, т. е. либо декомпенсация защитных механизмов, либо увеличение нарушения сбалансированного гомеостаза в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишке под преобладающим действием деструктивных факторов.

На основании этих данных патогенетический механизм развития нарушений у больных хроническим гастродуоденитом можно представить следующим образом. *H. pylori*, согласно современным представлениям являющийся основным этиологическим фактором развития ХГ [17], вызывает нарушения многих регуляторных систем, в том числе иммунной и липопероксидации. В то же время другие авторы [16, 18] считают, что у детей значительное число ХГ являются хеликобактер-негативными.

Персистенция микроорганизма в желудке сопровождается образованием бактериальных ферментов (протеаза, уреазы, каталаза, оксидаза) и экзотоксинов (*VacA* и *CagA*), вызывающих воспалительную реакцию и повреждение эпителиальных клеток слизистой оболочки. В зависимости от глубины поражения развиваются разные морфологические формы гастрита (поверхностный, эрозивный, гипертрофический, атрофический и т. д.) [15].

Нарушение целостности слизистой оболочки сопровождается повышенным выбросом свободных радикалов, уменьшением активности отдельных компонентов физиологической антиоксидантной системы, накоплением в мембранных структурах клеток гидроперекисей, обладающих, в свою очередь, двумя механизмами действия.

Во-первых, избыточная липопероксидация приводит к недостаточности местной иммунной системы слизистой оболочки: в

острой фазе в ней снижается содержание Т- и В-лимфоцитов, одновременно развивается комбинированное поражение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, резко возрастает уровень IgG и IgM.

Во-вторых, в желудочном соке свободные радикалы стимулируют дисбаланс факторов агрессии и защиты, значительно снижая активность последних, благодаря чему тормозится секреция бикарбонатов, желудочной слизи, простагландинов, и уменьшается кровоток в слизистой оболочке.

Снижение активности защитных барьеров, чему особенно способствуют воспалительные заболевания слизистой оболочки, приводит к их ослаблению и, в частности, к увеличению проницаемости для ионов водорода. Деструкции защитных барьеров способствуют и такие факторы, как стресс, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, курение, алкоголь и др.

В случае повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки под эпителий начинают активно проникать микроорганизмы, чаще всего *H. pylori*, вместе с которым поступают различные антигены пищевого происхождения.

Поступление во внутреннюю среду пищевых и микробных антигенов способствует эндотоксикации и еще большему повреждению иммунной системы. Антигены *H. pylori*, проникая через базальную мембрану, активируют макрофаги собственной пластинки. В ответ на это нейтрофильные лейкоциты, макрофаги и моноциты продуцируют в большом количестве провоспалительные цитокины, увеличивающие дифференцировку Т- и В-лимфоцитов.

Вот почему темпы деструктивных поражений при хроническом гастродуодените и исходы заболевания определяются прежде всего состоянием иммунной системы и системы липопероксидации. Четкая связь между этими системами и патогенезом различных клинических вариантов болезни свидетельствует о необходимости комплексного подхода к оценке гомеостаза, его нарушений и решению проблем лечения. Профилактикой большинства инфекционных болезней является вакцинация. В настоящее время иммунизация против *H. Pylori* не проводится, хотя разработки вакцины уже начались [24]. Выявленные нами изменения могут патогенетически

обосновывать специфическую профилактику заболеваний, ассоциированных с *H. Pylori*.

Заключение

Таким образом, подтверждена теория Б.И. Кузника и соавторов о том, что иммунитет, гемостаз и неспецифическая резистентность являются единой защитной системой организма, в том числе и в патогенезе хронического гастродуоденита у детей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей. Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Редакция от 15.10.2021 / С.В. Бельмер, Е.А. Корниенко, Г.В. Волюнец [и др.]. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 193, № 9. – С. 119–127. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-193-9-119-127.
2. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Аутоиммунные механизмы регуляции системы гемостаза. // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 88–95.
3. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая гуморальная система защиты организма. // Забайкальский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 13–19.
4. Пептидные регуляторы гуморального иммунитета. / А.В. Степанов, В.Л. Цепелев, С.Л. Цепелев, О.Д. Аюшиев. Чита: Поиск, 2002. – 158 с.
5. Распространенность и факторы риска инфекции *Helicobacter pylori* в Забайкальском крае / Е.В. Лузина, Н.В. Ларева, Е.Б. Жигжитова, Н.А. Жилина // Сибирское медицинское обозрение. – 2024. – № 2 (146). – С. 30–35. – DOI 10.20333/25000136-2024-2-30-35.
6. Сапожников В.Г. Особенности морфологических изменений слизистой оболочки при хроническом хеликобактерассоциированном гастродуодените у детей. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. – Т. 149, № 1. – С. 33–37.
7. Щербак В.А. Новые данные об этиологии и патогенезе хронических гастродуоденитов у детей / В.А. Щербак, Н.М. Щербак // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 3. – С.

- 148–155.
8. Щербак В.А. Современные проблемы детской гастроэнтерологии // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 128–137.
9. Щербак В.А. Процессы перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 1. – С. 18–20.
10. Щербак В.А., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Иммунные нарушения и обоснование их коррекции при хроническом гастродуодените у детей. // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 59–66.
11. Щербак В.А., Кузник Б.И., Витковский Ю.А. Влияние вилона и вентрамина на динамику цитокинов у детей с хроническим гастродуоденитом. // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 66–68.
12. Щербак В.А., Кузник Б.И., Витковский Ю.А. Цитокины при иммуномодулирующей терапии детей с хроническим гастродуоденитом. // Иммунология. – 2005. – Т. 26, № 6. – С. 342–344.
13. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор / Д.С. Бордин, Е.С. Кузнецова, Е.Е. Стаувер [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – Т. 8, № 5. – С. 260–267. – DOI 10.32364/2587-6821-2024-8-5-3.
14. Atrophic gastritis in *Helicobacter pylori*-infected children / H. Hsieh, HB Yang, BS. Sheu // *Helicobacter*. – 2022. Jun; 27 (3): e12885. doi: 10.1111/hel.12885.
15. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and severity of gastritis in children. / W. Zheng, X. Chen, Y. Yang [et al]. // *Microbiol Spectr*. – 2025 Sep 2; 13 (9): e0031225. doi: 10.1128/spectrum.00312-25.
16. *Helicobacter pylori*-negative Chronic Gastritis in Children: A Systematic Review. / A. Assa, O. Borrelli, I. Broekaert [et al]. *Helicobacter pylori*-negative Chronic Gastritis in Children: A Systematic Review. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2022 May 1; 74 (5): 956–967. doi: 10.1097/MPG.0000000000003414.
17. Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. / P. Malfertheiner, F. Megraud, T. Rokkas [et al]. // *Gut*. – 2022. Aug 8; gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
18. Prevalence and Clinical Significance of *Helicobacter Pylori*-negative Chronic Gastritis in Children. / A. Virkkula, L. Kivela, P. Hiltunen [et al]. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2022. May 1; 74 (5): 949–955. doi: 10.1097/MPG.0000000000003440.
19. Shcherbak V.A., Kuznik B.I., Vitkovsky Yu.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gaстродуоденitis. // *Clinical and Investigative Medicine*. – 2004. – Vol. 27, No. 4. – P. 25.
20. Vitkovsky Yu., A. Kuznik B. I., Solpov A. V. Cytokine influence on lymphocyte-platelet adhesion. // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2001. – No. S. – P. 2711.
21. Xie L., Liu G.W., Liu Y.N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China from 2014-2023: A systematic review and meta-analysis. // *World J Gastroenterol*. – 2024. – Vol.30, № 43. – P. 4636-4656. doi: 10.3748/wjg.v30.i43.4636.
22. Xu W., Xu L., Xu C. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology. // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2022. Aug 18; 12:938608. doi: 10.3389/fcimb.2022.938608.
23. Yang H., Hu B. Immunological Perspective: *Helicobacter pylori* Infection and Gastritis. // *Mediators Inflamm*. – 2022. Mar. 8; 2022:2944156. doi: 10.1155/2022/2944156.
24. Yunle K., Tong W., Jiyang L. Advances in *Helicobacter pylori* vaccine research: From candidate antigens to adjuvants-A review. // *Helicobacter*. – 2024 Jan-Feb;29(1):e13034. doi: 10.1111/hel.13034.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

УДК 618.3

Белокриницкая Т.Е.,
Мудров В.А., Фролова Н.И.,
Агаркова М.И., Малько Д.В., Рындин В.И.

ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор.
Н.В. Ларёва)

Задержка роста плода (ЗРП) – актуальная медицинская и социально-демографическая проблема, поскольку связана с повышенным риском перинатальной заболеваемости и смертности, а также отдаленными неблагоприятными исходами. Ведущие профессиональные сообщества акушеров-гинекологов мира разработали и систематически обновляют клинические рекомендации по данному виду осложнения периода гестации, стратегии мониторинга состояния и роста плода постоянно совершенствуются. Однако в настоящее время не существует абсолютных диагностических методов и тестов для оценки состояния плода и прогнозирования перинатальных исходов [1–7].

В декабре 2025 года опубликован масштабный систематический обзор и мета-анализ «Точность и клиническая эффективность стратегий мониторинга роста плода для прогнозирования малого веса при рождении», включающий 58 исследований (78 публикаций), который существенно уточняет современное понимание эффективности скрининга и управления ЗРП [7]. Согласно его результатам, антенатальное выявление плодов с малым для гестационного возраста весом действительно ассоциировано с увеличением частоты медицинских вмешательств (индукции родов, кесарева сечения), однако не приводит к статистически значимому улучшению неонатальных исходов, включая частоту мертворождаемости, оценку по шкале Апгар или потребность в госпитализации в отделение интенсивной терапии новорождённых. Это подчёркивает необходимость дифференциации между конституционально малыми плодами и плодами с истинным развитием плацентарных нарушений и плацентарной дисфункцией [7].

Задержка роста плода (ЗРП) – термин, характеризующий патологически маленький плод, который не достиг своего потенциала роста и имеет высокий риск перинатальных осложнений (отмечается значимое замедление показателей прироста предполагаемой массы плода (ПМП) и/или окружности живота (ОЖ) <10-го процентиля в сочетании с патологическим кровотоком по данным УЗ-доплерографии либо значения ПМП и/или ОЖ <3-го процентиля) [1, 4].

Малый для гестационного возраста плод (МГВ, англ. – small for gestational age, SGA) – гетерогенная группа плодов с размерами ниже предопределённого порогового значения для соответствующего гестационного возраста, но низким риском перинатальных осложнений (плод со значениями ПМП/ОЖ в интервале от 3-его до 9-ого процентиля в сочетании с нормальными показателями кровотока по данным УЗ-доплерографии и динамикой прироста ПМП и/или ОЖ), а также плодов, имеющих конституционально маленький размер [1, 4].

Частота ЗРП составляет 5–10%, возрастающая при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе и осложненной беременности до 10–25%, а среди детей, родившихся недоношенными, – до 60% [1].

По срокам возникновения/диагностики выделяют два фенотипа ЗРП [1]:

1. ЗРП с ранним началом (ранняя ЗРП) – манифестировала/диагностирована до 32 недель
2. ЗРП с поздним началом (поздняя ЗРП) – манифестировала/диагностирована после 32 недель.

ЗРП с ранним началом встречается реже (0,5–1%), обычно протекает более тяжело и имеет более неблагоприятные исходы для потомства. В основе ранней ЗРП лежат патофизиологические механизмы и патология плаценты, аналогичные ранней преэклампсии: дисбаланс ангиогенных факторов → маточно-плацентарная ишемия → повышенные концентрации антиангиогенных факторов в крови и ангиогенный дисбаланс → распространенная дисфункция эндотелия и вазоспазм у матери → нарушения инвазии трофобласта и сосудистой перфузии хориона и плаценты. Сходство патогенетических механизмов объясняет высокую распространенность сочетаний ранней ЗРП с

преэклампсией [8, 9, 10]. Основная сложность ведения пациенток с ранней ЗРП заключается в выборе срока родоразрешения на основе тщательной оценки рисков для плода антенатальной гибели и ранних преждевременных родов.

ЗРП с поздним началом распространена чаще (5–10%), в большинстве случаев протекает относительно благоприятно и не связана с преэклампсией. При курации таких пациенток основные трудности связаны с диагностикой, при этом риски для новорожденного, связанные с досрочным родоразрешением, оцениваются, невысокие [1, 4, 10].

Этиология и патогенез ЗРП [1, 11].

ЗРП определяется как неспособность плода реализовать свой потенциал роста и развития в результате воздействия патологического фактора/факторов, наиболее распространенным из которых является плацентарная дисфункция. В настоящее время ушли из международной практики, но до сих пор еще применяются рядом врачей России термины «плацентарная недостаточность»; «фетоплацентарная недостаточность с нарушением маточно-плодово-плацентарного кровотока» и без него, «хроническая внутриутробная гипоксия»; «симметричная или асимметричная форма ЗРП», поскольку экспертами признано, что они не предоставляют дополнительной информации относительно этиологии или прогноза состояния. Принятый международным обществом акушеров-гинекологов термин и диагноз «задержка роста плода» унифицирует подходы к диагностике и акушерской тактике [1, 4].

Группы причин, приводящих к развитию ЗРП [1, 4, 6]:

- 1) Материнские;
- 2) Плацентарные;
- 3) Плодовые;
- 4) Генетические.

Патофизиологические механизмы развития ЗРП при этих причинах различны, но в результате все они приводят к снижению маточно-плацентарной перфузии и питания плода [1, 11].

Факторы риска ЗРП/МГВ приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Факторы риска ЗРП/МГВ* [1, 4, 6]

Факторы риска, доступные при сборе анамнеза на сроке беременности до 12 недель		
Категория риска	Определение риска	Риск (ОШ), (95% ДИ)
Материнские факторы риска		
Возраст	Возраст матери > 35 лет	1,4 (1,1–1,8)
	Возраст матери > 40 лет	3,2 (1,9–5,4)
Паритет	Нерожавшие	1,89 (1,82–1,96)
ИМТ	ИМТ < 20	1,2 (1,1–1,3)
	ИМТ 25–29,9	1,2 (1,1–1,3)
	ИМТ > 30	1,5 (1,3–1,7)
Воздействие вредных веществ на организм матери	Курение	1,4 (1,2–1,7)
	Выкуривание 1–10 сигарет в день	1,54 (1,39–1,7)
	Выкуривание > 11 сигарет в день	2,21 (2,03–2,4)
	Кокаин	3,23 (2,43–4,3)
ЭКО	Одноплодная беременность после ЭКО	1,6 (1,3–2,0)
Физическая нагрузка	Ежедневная интенсивная физическая нагрузка	3,3 (1,5–7,2)
Диета	Низкое потребление фруктов до беременности	1,9 (1,3–2,8)
Анамнез акушерский		
МГВ в анамнезе	МГВ в анамнезе	3,9 (2,14–7,12)
Мертворождение в анамнезе	Мертворождение в анамнезе	6,4 (0,78–52,56)
Преэклампсия в анамнезе	Преэклампсия	1,31 (1,19–1,44)
Интергравидарный интервал	Интергравидарный интервал < 6 месяцев	1,26 (1,18–1,33)
	Интергравидарный интервал > 60 месяцев	1,29 (1,2–1,39)
Анамнез матери		
МГВ	МГВ у матери	2,64 (2,28–3,05)
АГ	Хроническая АГ	2,5 (2,1–2,9)
Сахарный диабет	Сахарный диабет и сосудистые заболевания	6 (1,5–2,3)
Заболевания почек	Почечная недостаточность	5,3 (2,8–10)
АФС	Антифосфолипидный синдром	6,22 (2,4–16,0)
Анамнез отца		
МГВ	МГВ в анамнезе	3,47 (1,2–10,3)
Факторы риска, относящиеся к осложнениям/особенностям течения текущей беременности		
Угроза прерывания	Обильное кровотечение, аналогичное по интенсивности менструации	2,6 (1,2–5,6)

Эхографическая картина	Эхогенный кишечник	2,1 (1,5–2,9)
Преэклампсия	Преэклампсия	2,26 (1,22–4,18)
Индукцированная беременностью гипертензия	Умеренная	1,3 (1,3–1,4)
	Тяжелая	2,5 (2,3–2,8)
Отслойка плаценты	Отслойка плаценты	1,3–4,1
Дородовое кровотечение	Дородовое кровотечение	5,6 (2,5–12,2)
Прибавка массы тела	Низкая прибавка массы тела у матери	4,9 (1,9–12,6)
Воздействие веществ	Кофеин > 300 мг/сут. в третьем триместре	1,9 (1,3–2,8)
Маркер синдрома Дауна	RAPP-A < 0,4 МоМ	2,6
*Комментарий. В настоящее время используется комбинированный скрининг на ЗРП/МГВ (см. ниже) по аналогии с ПЭ. Поэтому факторы риска, приведенные в таблице, играют важную, но не всегда решающую роль в определении риска ЗРП/МГВ [1]		

Особенности кодирования заболевания/состояния по МКБ:

МКБ-10 O36.3 (МКБ-11 JA86.2) Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери.

МКБ-10 O36.5 (МКБ-11 JA86.4) Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери.

Клиническая картина.

При ЗРП отсутствуют специфические клинические симптомы. При этом необходимо помнить, что ЗРП часто сочетается с преэклампсией и при манифестации первых признаков преэклампсии необходимо исключать ЗРП [1, 4, 6].

Диагностика [1, 4, 6].

Физическое развитие плода, его рост в течение беременности представляет собой динамический процесс, поэтому для выявления его нарушений необходимо проведение многократных исследований с оценкой темпов прироста плода.

1. Измерение ВДМ с 22 недель гестации с последующей оценкой по специальным таблицам роста является общедоступным рутинным методом и первым уровнем скрининга на ЗРП, несмотря на невысокую чувствительность и специфичность. Составление индивидуальных графиков динамики антропометрических параметров (гравидограмм) позволяет диагностировать субоптимальный рост плода, если высота стояния дна матки отстает на 3 см и более

соответствующей сроку беременности в неделях (правило Макдональда).

2. УЗИ плода в реальном масштабе времени с измерением: 1) окружности головы (ОГ), 2) бипариетального размера головы (БПР), 3) окружности живота (ОЖ), 4) длины бедренной кости (ДБ) и/или 5) предполагаемой массы плода (ПМП), рассчитанной по различным формулам. В КР Российского общества акушеров-гинекологов используется терминология для описания отклонений роста/развития плода (таблица 2).

Таблица 2.

Определение МГВ и ЗРП [1]

Термин	Определение
Малый/маловесный для гестационного возраста (МГВ)	Плод со значениями ПМП/ОЖ в интервале от 3-го до 9-го перцентилей в сочетании нормальными показателями кровотока по данным ультразвуковой доплерографии и нормальной динамикой прироста ПМП и/или ОЖ
Задержка роста плода (ЗРП)	Замедление прироста показателей предполагаемой массы плода (ПМП) и/или окружности живота (ОЖ) либо значения ПМП и/или ОЖ <10-го перцентилей в сочетании с патологическими показателями кровотока по данным ультразвуковой доплерографии; или значения ПМП и/или ОЖ <3-го перцентилей
Выраженная ЗРП	ПМП <3-го перцентилей
Основное различие между МГВ и ЗРП заключается в том, что МГВ плод может быть маленьким, но не подвержен повышенному риску неблагоприятного перинатального исхода, в то время как плод с размером выше 10-го перцентилей может иметь ЗРП и иметь повышенный риск неблагоприятного перинатального и отдаленного исхода.	

3. Оценка факторов риска при первом визите беременной (таблица 1) имеет признанную диагностическую ценность. Беременные должны быть включены в группу высокого риска по ЗРП при наличии 1 фактора риска с отношением шансов (ОШ) > 2,0 или сочетании 3-х и более факторов с отношением шансов (ОШ) < 2,0.

4. Расчет индивидуального риска ЗРП должен проводиться при скрининге в 1-м триместре беременности, который включает комбинацию материнских факторов риска, показателей пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях и исследование уровня RAPP-A в сыворотке крови беременной. К

группе высокого риска относят беременных со значениями риска ЗРП $\geq 1:100$.

Недавние данные показывают, что при однократном проведении УЗИ в третьем триместре комбинация «ПМП < 10-го перцентиля или ОЖ < 10-го перцентиля» обеспечивает наиболее высокую чувствительность (до 78%) при специфичности 98% в выявлении МГВ при рождении. Это превосходит чувствительность каждого параметра по отдельности, что определяет необходимость применения именно комбинированного подхода в клинической практике. Это обусловлено тем, что многие случаи поздней ЗРП манифестируют именно в этот период и не поддаются выявлению на ранних сроках [7].

Кроме того, использование локальных (национальных или региональных) эталонных таблиц для оценки как предполагаемой массы плода (ПМП), так и массы тела при рождении может дополнительно повысить диагностическую точность. Особенно эффективной оказалась комбинация: эталонная таблица Hadlock для ОЖ и INTERGROWTH-21st или GROW для массы при рождении, что способствует более адекватному выявлению патологически малых плодов [7].

Лечение [1, 4, 6].

В настоящее время в мире не существует эффективного лечения плацентарной дисфункции и ЗРП, поэтому после диагностики ЗРП основой менеджмента является мониторинг состояния плода и своевременное выявление показаний для родоразрешения.

Показания к госпитализации беременной с ЗРП [6, 12]:

1. ЗРП с легкими отклонениями:
 - а) изменения кровотока (любое из):
 - ПИ АП > 95-го перцентиля;
 - ПИ СМА > 95-го перцентиля;
 - б) маловодие;
 - в) субоптимальный рост по гравидограмме (кривая пересекает 50 перцентилей вниз);
 - г) вероятная преэклампсия.
2. Нулевой или отрицательный кровоток в артерии пуповины.
3. Нарушение кровотока в венозном протоке.
4. Нарушения состояния плода по КТГ:
 - а) STV на аппарате с компьютерным

анализом < 4,5 мс;

б) повторяющиеся децелерации;

в) синусоидальный ритм;

г) отсутствует вариабельность сердечного ритма + поздние децелерации.

Особое внимание следует уделять интерпретации ложноположительных результатов: данные метаанализа показывают, что ошибочная классификация плода с нормальной массой тела как МГВ не приводит к ухудшению неонатальных исходов, но увеличивает частоту медицинских вмешательств. Это подтверждает важность комплексной оценки, включающей динамику роста, доплерографию и клинический контекст, а не только однократное значение ПМП или ОЖ [7].

Основные критерии качества ведения пациенток с ЗРП, регламентированные клиническими рекомендациями, утвержденными МЗ РФ 21.11.2025, включают следующие аспекты [1]:

1. Ультразвуковое исследование плода в 30–34 недели беременности у пациентки группы высокого риска ЗРП.

2. Ультразвуковое исследование плода каждые 2 недели до родоразрешения при выявлении ЗРП.

3. Ультразвуковая доплерография маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока во время 2-го УЗИ (при сроке беременности 18–20⁶ недель), и в 3-м триместре беременности (при сроке беременности 30–34 недели) у пациентки группы высокого риска ЗРП.

4. Комплексное исследование, включающее кардиотокографию плода и ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока, пациентки с ранней ЗРП.

5. Своевременное родоразрешение пациентки с ранней задержкой роста плода: в 26⁰ – 29 + 6 недель при нулевой или реверсной а-волне в венозном протоке; в 30⁰ – 31⁺⁶ недель в случаях ЗРП с реверсным диастолическим кровотоком в артерии пуповины; в 32⁰ – 33⁺⁶ недели – с нулевым диастолическим кровотоком в артерии пуповины или STV < 3,5 мс; в сроке $\geq 34^0$ нед – при невыраженных нарушениях доплерографических показателей (повышение пульсационного индекса (ПИ) в артериях пуповины или маточных артериях,

или снижение церебро-плацентарного отношения (ЦПО), маловодии или $STV < 4,5$ мс.

6. Родоразрешение путем кесарева сечения в плановом порядке пациентки с ранней ЗРП при наличии одного или нескольких из следующих признаков: патологическая STV по данным кардиотокографии плода, нулевой или реверсный конечно-диастолический кровоток в венозном протоке, показания со стороны матери.

7. Родоразрешение пациентки с поздней ЗРП при спонтанном повторяющемся стойком неспровоцированном замедлении частоты сердечных сокращений плода (децелерации), при нулевом или реверсном конечно-диастолическом кровотоке в артерии пуповины, при показателе STV по данным кардиотокографии $< 3,5$ мс в $32^0 - 33^{+6}$ недель и $< 4,5$ мс в сроке беременности $\geq 34^0$ недель.

8. Родоразрешение пациентки с малым/маловесным для гестационного возраста плодом после $37^0 - 39^0$ недель беременности при нормальных показателях церебро-плацентарного отношения (ЦПО).

В декабре 2025 года опубликовано заключение масштабного исследования британских ученых «Точность и клиническая эффективность стратегий мониторинга роста плода для прогнозирования маловесности при рождении» (зарегистрирован в системе PROSPERO CRD42023408030) [7]. Систематический обзор и метаанализ включил девятнадцать баз данных, опубликованных в период с 2000 по март 2023 года, которые были обновлены в сентябре 2023 года. В исследование были включены беременные с факторами риска ЗРП/МГВ и без них. Для получения точных результатов были рассчитаны суммарные оценки чувствительности и специфичности с 95% доверительными интервалами (95% ДИ) для прогнозирования малого веса при рождении. В обзор были включены 58 исследований (78 публикаций). Заключение экспертов, полученные в результате различных этапов исследования:

Q1 – антенатальное выявление МГВ было связано с увеличением частоты вмешательств (2 ретроспективных когортных исследования, $n = 100\ 198$ и $n = 2928$), однако не выявлено их влияния на мертворождаемость или

неонатальные исходы.

Q2 – метаанализ (3 обсервационных исследования и 1 рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), $n = 318\ 523$) показал, что внедрение протокола оценки роста было связано со снижением риска мертворождения (ОШ (отношение рисков) = $0,79$, 95% ДИ $0,74-0,84$). Метаанализ (1 обсервационное исследование и одно РКИ, $n = 11\ 978$) продемонстрировал, что применение протокола оценки роста плода было связано со снижением риска оценки < 7 баллов по шкале Апгар в течение первых 5-ти минут жизни (ОШ = $0,78$, 95% ДИ $0,64-0,95$); однако вероятность поступления этих новорожденных в отделение интенсивной терапии была очень высокой (ОШ = $0,59$, 95% ДИ $0,02-20,03$).

Q3 (53 исследования) и Q4 (15 исследований) – оценивали точность используемых тестов. При этом самая высокая чувствительность как для общепопуляционного, так и для пациентов высокого риска нарушений роста плода была получена с использованием комбинации тестов оценки предполагаемой массы плода (ПМП) и окружности живота (ОЖ), где пороговое значение определялось как любой из параметров ниже 10-го перцентиля. Не было обнаружено четкой зависимости влияния на перинатальные исходы при использовании различных типов оценочных таблиц (общих и локальных) (девять исследований).

Таким образом, существует ограниченное количество доказательств, связывающих результаты тестов по мониторингу роста плода с изменениями частоты мертворождений, перинатальной смертности или неблагоприятными неонатальными клиническими исходами. Тестирование в течение третьего триместра беременности, вероятно, приведет к более точному прогнозированию малого веса/ЗРП при рождении, чем более раннее тестирование. Использование локальных оценочных таблиц для определения предполагаемого веса плода может привести к повышению чувствительности метода.

Заключение.

В данной клинической лекции мы представили анализ современных сведений по действующим стратегиям ведения пациенток с задержкой роста плода. Задержка роста плода

остаётся значимой проблемой акушерства из-за высокого риска перинатальных осложнений. Современные данные показывают, что антенатальное выявление малых для гестационного возраста плодов увеличивает частоту медицинских вмешательств, но не приводит к достоверному улучшению неонатальных исходов. Ключевым условием рационального ведения является дифференциация истинной задержки роста плода (с признаками плацентарных нарушений) от конституционально малых плодов. Наиболее чувствительной стратегией представляется использование комбинации критериев, особенно с учетом локальных эталонных таблиц. Внедрение стандартизированных протоколов ассоциировано со снижением мертворождаемости, однако требует осторожного подхода во избежание избыточных вмешательств. Дальнейшие усилия должны быть направлены на повышение точности диагностики задержки роста плода и индивидуализацию тактики ведения беременности и родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). ID:722_2. 2025 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722_2.
2. Kehl S., Dötsch J., Hecher K., Schlenbach D., Schmitz D., Stepan H., et al. Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/080, October 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017; 77(11):1157–73. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-118908.pdf>.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG practice bulletin no. 204: fetal growth restrictions. *Obstet Gynecol.* 2019; 133 (2): e97-e109.
4. Melamed N., Baschat A., Yinon Y., et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *The International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2021. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>.
5. Kingdom J., Ashwal E., Lausman A., Liauw J., et al. Guideline No. 442: Fetal Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management in Singleton Pregnancies. *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada.* 2023 Oct.; 45 (10); 102–154. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2023.05.022>.
6. Morris R.K., Johnstone E., Lees Ch., Morton V., Smith G., on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Small-for-Gestational-Age Fetus and a Growth Restricted Fetus, Investigation and Care. Green-top Guideline No. 31. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2024 Aug.; 131 (9); 1165–1328, e31-e80 <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17814>.
7. Danopoulos E., Armstrong N., McDermott K., Chen J., Tian X., Noake C., Westwood M. Accuracy and clinical effectiveness of fetal growth monitoring strategies for the prediction of small for gestational age at birth: a systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess* 2025; 29 (62). <https://doi.org/10.3310/AJLK7403>.
8. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации 637_2. Москва, 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2.
9. Hong K., Park H.J., H Cha D. Clinical implications of placenta-derived angiogenic/anti-angiogenic biomarkers in pre-eclampsia. *Biomark Med.* 2021 May; 15 (7): 523–536. doi: 10.2217/bmm-2020-0545. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33856265.
10. Сюндюкова Е.Г., Тихонова Т.Е., Узлова Т.В., Динер Н.М., Рябикина М.Г., Филиппова Н.А., Яковлева Ю.А., Тарасова Л.Б. Задержка роста плода: особенности анамнеза, исходы беременности и родов. *Вестник охраны материнства и младенчества.* 2024; 1 (3): 60–71. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-3-60-71>.
11. Burton G.J., Jauniaux E. Pathophysiology of

placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018 Feb 218 (2S): S745–S761. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577. PMID: 29422210.

12. Шкляр А.Л., Ткаченко Л.В., Веровская Т.А. Задержка роста плода: передовая практика по диагностике, мониторингу и лечению (клинический протокол). Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022. Т. 19. № 4. С. 170–180. DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-170-180.

¹Бобрович В.В., ²Курмангулов А.А.

ЭВОЛЮЦИЯ И МЕХАНИЗМ РАСЧЕТА ОПЛАТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИМ ГРУППАМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (Часть 2, лекция)

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректор, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (ректор, д.м.н., доцент И.М. Петров)

В предыдущей лекции (часть 1) представлены расчеты, наглядно демонстрирующие различия в стоимости одного и того же случая лечения, на примере КСГ st23.005 «Астма, взрослые», для медицинских организаций, относящихся к разным уровням оказания медицинской помощи [1–3]. В контексте лекции стоимость законченного случая рассчитывалась для четырех медицинских организаций – ГУЗ «Александрово-Заводская центральная районная больница (Александрово-Заводская ЦРБ)» (уровень медицинской организации 1А), ГУЗ «Карымская центральная районная больница (Карымская ЦРБ)» (уровень медицинской организации 1А), ГУЗ «Борзинская центральная районная больница (Борзинская ЦРБ)» (уровень медицинской организации 2А), ГАУЗ «Забайкальская краевая клиническая больница (ЗККБ)» (уровень медицинской организации 3Б). Примененные в расчётах коэффициенты соответствовали значениям, установленным в тарифном соглашении в системе обязательного медицинского страхования на территории

Забайкальского края на 2025 год [4]. Максимальные различия в расчетной стоимости законченного случая лечения отмечены между Карымской ЦРБ (уровень 1А) и ЗККБ (уровень 3Б) и составили 18 290,16 руб., или 43,67%.

Стоит отметить, что различия в стоимости законченного случая лечения отмечены и для медицинских организаций, относящихся к уровню 1А, где ключевым параметром, повлиявшим на стоимость законченного случая, явился коэффициент территориальной дифференциации.

В данной лекции мы рассмотрим особенности применения коэффициента относительной затратоемкости (Кзкг) на примере расчета стоимости законченного случая лечения для КСГ st24.003 «Ревматические болезни сердца (уровень 1)» и КСГ st24.004 «Ревматические болезни сердца (уровень 2)». Обозначения «уровень 1» и «уровень 2» указывают на дифференциацию в уровне затрат при оказании медицинской помощи.

В рассматриваемом примере дифференциация затрат определяется применяемыми технологиями (уровень 2) или их отсутствием (уровень 1). В приложении «Расшифровка групп КСГ» к Методическим рекомендациям по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования представлен перечень медицинских услуг (технологий), которые могут быть выполнены при лечении пациентов с данной группой диагнозов.

В приложении «Расшифровка групп КСГ» (таблица Excel) во вкладке группировщик детальный для КСГ st24.004 «Ревматические болезни сердца (уровень 2)» перечислены следующие возможные дополнительные услуги:

A06.09.005.002 Компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием;

- A06.10.006 Коронарография;
- A06.10.006.002 Шунтография;
- A11.10.001 Чрезвенозная катетеризация сердца;
- A11.10.003 Биопсия миокарда;
- A17.10.001 Электроимпульсная терапия при патологии сердца и перикарда;
- A17.10.001.001 Воздействие синусоидальными модулированными

токами (СМТ-терапия) при патологии сердца и перикарда;

- А17.10.002 Электрокардиостимуляция;
- А17.10.002.001 Электрокардиостимуляция чрезпищеводная.

При оказании одной из вышеперечисленных услуг законченный случай кодируется по соответствующей КСГ – st24.004 «Ревматические болезни сердца (уровень 2)» в медицинской информационной системе и в последующем учитывается при подаче реестров и оплате оказанной медицинской помощи. Оказанная услуга должна быть отражена в первичной медицинской документации.

Расчет стоимости законченного случая лечения

Стоимость одного случая лечения в стационаре (ССКсг) по клинико-статистическим группам (КСГ) определяется по формуле [5]:

$$\text{ССКсг} = \text{БС} \times \text{КД} \times \text{КЗксг} \times \text{КУС} \times \text{КС} + \text{БС} \times \text{КД} \times \text{КСЛП},$$

где

БС – базовая ставка,

КД – коэффициент территориальной дифференциации,

КЗксг – коэффициент затратоемкости,

КУС – коэффициент уровня стационара,

КС – коэффициент спецификации,

КСЛП – коэффициент сложности лечения пациента.

Подробное описание коэффициентов, применяемых в формуле, приведено в предыдущей лекции, опубликованной в Забайкальском медицинском журнале (№ 3, 2025) [2].

Расчет стоимости произведем для ЗККБ. Значение коэффициента спецификации (КС) и коэффициента сложности лечения пациента (КСЛП) примем равным 1,0 (с моделируем, что законченный случай не имеет условий, которые определяли бы необходимость применения иного значения).

Для наглядности значения всех коэффициентов отобразим в таблице (таблица 1).

Таблица 1

Значения коэффициентов для расчета стоимости законченного случая

МО	КСГ	Уровень МО	Значения коэффициентов					
			БС	КД	КЗксг	КУС	КС	КСЛП
ГАУЗ «ЗККБ»	st24.003 «Ревматические болезни сердца (уровень 1)»	3Б	32 120,12 руб.	1,35	0,87	1,25	1	1
ГАУЗ «ЗККБ»	st24.004 «Ревматические болезни сердца (уровень 2)»	3Б	32 120,12 руб.	1,35	1,57	1,25	1	1

В случаях, когда коэффициент сложности лечения пациента не применяется, формула для определения стоимости законченного случая лечения принимает следующий вид [5]:

$$\text{ССКсг} = \text{БС} \times \text{КД} \times \text{КЗксг} \times \text{КУС} \times \text{КС}.$$

Подставив значения коэффициентов в формулу для определения стоимости законченного случая лечения для каждой КСГ получим следующие результаты:

– для КСГ st24.003 «Ревматические болезни сердца (уровень 1)»

$$\text{ССКсг} = 32\,120,12 \times 1,350 \times 0,87 \times 1,25 \times 1,0 = 47\,156,35 \text{ руб.};$$

– для КСГ st24.004 «Ревматические болезни сердца (уровень 2)»

$$\text{ССКсг} = 32\,120,12 \times 1,350 \times 1,57 \times 1,25 \times 1,0 = 85\,098,24 \text{ руб.}$$

Представленные расчеты наглядно

демонстрируют различия в стоимости двух случаев лечения с одинаковым диагнозом по МКБ-10 и применением различных диагностических (лечебных) технологий в одной медицинской организации. В рассматриваемом примере разница стоимости законченного случая в ЗККБ для КСГ st24.003 «Ревматические болезни сердца (уровень 1)» и КСГ st24.004 «Ревматические болезни сердца (уровень 2)» составляет 37 941,89 руб., или 80,5%.

Таким образом, правильное кодирование случаев лечения в медицинских информационных системах напрямую влияет на финансовые результаты медицинской организации, что в свою очередь определяет практическую ценность понимания того, как формируется стоимость законченных случаев лечения.

Для обеспечения финансовой устойчивости медицинской организации руководителям необходимо реализовать комплекс организационно-методических мероприятий по совершенствованию процесса кодирования законченных случаев лечения, ключевыми направлениями которого могут быть:

➤ **Организация обучения персонала.**

Ежегодно проводить обучение по особенностям оплаты специализированной медицинской помощи по КСГ, при необходимости дополнительно в течение года.

➤ **Стандартизация процедуры кодирования.**

Разработать и внедрить алгоритм действий медицинского персонала по кодированию законченных случаев лечения и отнесению их к клинико-статистическим группам (КСГ).

➤ **Внедрение инструментов верификации.**

Целесообразно разработать и использовать структурированный чек-лист для формализованной проверки корректности отнесения законченного случая к конкретной КСГ перед выпиской пациента или передачей медицинской документации в отдел внутреннего контроля качества.

➤ **Создание системы внутреннего аудита.**

Для минимизации ошибок и предотвращения финансовых потерь сформировать механизм предварительного и последующего контроля за кодированием законченных случаев на основе анализа данных первичной медицинской документации перед подачей реестров на оплату в территориальный фонд обязательного медицинского страхования.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Анализ подходов к оплате специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара / В.В. Бобрович, А.А. Курмангулов, Н.С. Брынза, Т.М. Клещевникова // Медицинская наука и образование Урала. – 2025. – Т. 26, № 3 (123). – С. 87–94. – EDN UULGJS.
2. Бобрович В.В. Эволюция и механизм расчета оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам в Российской Федерации (часть 1, лекция) / В.В. Бобрович, А.А. Курмангулов //

Забайкальский медицинский журнал. – 2025. – № 3. – С. 7–10. – EDN XYGYXE.

3. Бобрович В.В. Организационно-правовой анализ способов оплаты специализированной медицинской помощи / В.В. Бобрович, М.В. Кинчагулова, А.А. Курмангулов // Университетская медицина Урала. – 2025. – Т. 11, № 3 (41). – С. 33–36. – EDN HDSCSQO.
4. Тарифное соглашение на медицинскую помощь в системе обязательного медицинского страхования Забайкальского края на 2025 год : утверждено в г. Чите 05.02.2025 / Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Забайкальского края [и др.] // Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Забайкальского края : [сайт]. – URL: <https://zabtforms.ru/docs> (дата обращения: 18.09.2025).
5. Письмо Минздрава России от 28.01.2025 N 31-2/И/2-1304 «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования» (вместе с «Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования», утв. Минздравом России N 31-2/115, ФФОМС N 00-10-26-2-06/965 28.01.2025).

Максимова О.Г.,

Левченко Н.В., Петрухина И.И.

ЛИЗОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ. БОЛЕЗНЬ НИМАННА–ПИКА ТИП С. (Клиническая лекция)

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректор, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

Лизосомные болезни накопления (*Lysosomal Storage Diseases*) относятся к редким (орфанным) заболеваниям. Частота отдельных форм колеблется от 1:40 000 до 1:1 000 000 и реже – новорожденных. В настоящее время выделяют следующие группы лизосомных болезней накопления: 1) мукополисахаридозы; 2) липидозы (сфинголипидозы, болезнь Гоше, галактосиалидоз, гранулематоз Фарбера,

лейкодистрофии, болезнь Ниманна–Пика типы А и В и др.); 3) муколипидозы; 4) гликопротеинозы (болезнь Помпе, болезнь Данон и др.); 5) нейрональные цериодные липофусцинозы; 6) другие болезни накопления (болезнь Ниманна–Пика тип С, болезнь Вольмана, болезнь накопления холестерина, и др.) [2]. Лизосома представлена окружённой мембраной клеточной органеллой, в полости которой поддерживается кислая среда и находится множество растворимых гидролитических ферментов. В результате проведенных молекулярно-генетических исследований установлено, что в основе лизосомных болезней накопления лежат мутации генов, приводящие к нарушению процессов синтеза, катаболизма и транспорта лизосомных ферментов, белков-активаторов или транспортных белков, контролирующих транспорт субстратов, подлежащих гидролизу. Большинство лизосомных болезней накопления – это ферментопатии [2, 8].

До недавнего времени лечение подобных больных носило исключительно симптоматический характер. В настоящее время внедряются в практику различные подходы к терапии данных заболеваний. Можно выделить следующие виды терапевтической коррекции основных метаболических расстройств у детей с лизосомными болезнями накопления: ферментозаместительная терапия; терапия с ограничением синтеза субстратов (ферментредуцирующая терапия); фармакологическая шаперонотерапия; трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Разрабатываются подходы к генной терапии. Количество создаваемых с помощью методов генной инженерии лекарственных препаратов стремительно возрастает [2, 8, 14]. Примером возможной своевременной диагностики и проведения патогенетической терапии наследственных заболеваний обмена веществ служит болезнь Ниманна–Пика тип С.

Болезнь Ниманна–Пика (БНП) – наследственное полисистемное заболевание, передающееся аутосомно-рецессивным путём и чаще всего встречаемое у лиц с еврейскими корнями ашкенази. Частота заболевания составляет 0,66–0,83 на 100 000 новорожденных [1]. Болезнь названа по имени немецких педиатров. В 1914 г. Альберт Ниманн описал основные клинические симптомы заболевания. В 1922–1927 гг. Людвиг Пик дал

подробное описание патоморфологии. В дальнейшем было установлено, что у одних пациентов патологические проявления связаны с дефицитом фермента кислой сфингомиелиназы (ASM), у других же наблюдается нарушение транспорта липидов без ферментного дефекта [1, 3].

Определяют 3 клинических варианта болезни – типы А, В, С [1]. В настоящее время БНП-А, БНП-В, БНП-А/В обозначается как ASMD (acidic sphingomyelinase deficiency – дефицит кислой сфингомиелиназы) [1, 3]. ASMD описан нами ранее с клиническим примером [3]. В настоящей лекции мы остановились на более подробном описании причины, клинических проявлениях, диагностики и принципов терапии болезни Ниманна–Пика тип С (БНП-С), не представленных нами в предыдущем сообщении.

Патогенез БНП-С связан с мутациями в гене *NPC1* (локус 18q11-q12 хромосомы 18), и гене *NPC2* (локус 14q24 хромосомы 14), приводящими к нарушению структуры холестеринсвязывающего трансмембранного белка, участвующего в переносе экзогенного холестерина, и накоплению холестерина и гликофинголипидов (ГСЛ) в головном мозге и других тканях. Накопление ГСЛ в клетках головного мозга приводит к неврологическим нарушениям, таким как замедление движения глаз, потеря равновесия и координации, дисфагия, нарушение памяти, судороги [1, 4, 10, 12, 14, 15].

Клинические проявления болезни складываются из неврологических, психических и висцеральных синдромов. В отличие от ASMD, при БНП-С на первый план выступают неврологические и психиатрические симптомы. Неврологические нарушения при БНП-С часто развиваются постепенно. В случаях дебюта болезни в младенческом возрасте обычно возникает задержка или прекращение развития речи с отставанием общего когнитивного и/или моторного развития. У детей более старшего возраста часто наблюдается один или несколько мозжечковых симптомов, к типичным проявлениям которых относятся нарушение походки, мозжечковая атаксия, дистония, дисметрия, дисдиадохокinez. Нередко болезнь дебютирует такими неспецифическими симптомами, как снижение мышечного тонуса,

частые падения, неуклюжесть. Окуломоторные нарушения, являющиеся отличительным признаком БНП-С, наблюдаются у 81% пациентов, начинаясь с нарушения саккадических движений глаз. У детей старшего возраста могут выявляться дизартрия, дисфагия, геластическая катаплексия, эпилептические припадки, нейросенсорная тугоухость. Катаплексия проявляется внезапной потерей мышечного тонуса в ногах или, иногда, в челюсти или шее и провоцируется эмоциями, например, смехом (геластическая катаплексия). Эпилептические приступы чаще наблюдаются у пациентов с началом заболевания в юношеском возрасте. Снижение когнитивных функций имеется практически у всех пациентов. Отмечается плохая школьная успеваемость и затруднения при обучении, ведущие при прогрессировании к выраженной деменции с грубым дисрегуляторным синдромом и нарушением памяти. Психоз с шизофреноподобными проявлениями, являющимся частым симптомом у подростков / взрослых пациентов, отмечается с частотой до 25% случаев. Клинические проявления часто неотличимы от шизофрении с типичными слуховыми галлюцинациями, бредовыми идеями [1, 7, 11, 12].

Кроме поражения нервной системы при БНП-С в патологический процесс вовлекаются печень, селезенка, легкие и другие органы. Проявления болезни в неонатальном периоде отмечается в 45–65% случаев. Наиболее ранний клинический синдром болезни – холестаз, но может отмечаться изолированная спленомегалия или гепатоспленомегалия. Описаны редкие случаи неиммунной водянки, асцита и гепатоспленомегалии плода. Патогномоничным признаком служит сочетание холестаза со значительной спленомегалией без признаков портальной гипертензии. В большинстве случаев признаки холестаза самопроизвольно разрешаются к 6–8-му месяцу жизни, при этом увеличение печени и селезенки сохраняется еще длительное время. Неонатальный холестаз, гепатоспленомегалия или изолированная спленомегалия в анамнезе часто отмечаются у пациентов с началом психоневрологических симптомов в раннем и дошкольном возрасте. У пациентов с началом заболевания в более старшем возрасте гепатоспленомегалия / изолированная спленомегалия является обычно

бессимптомной и часто является случайной находкой при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости. Инфильтраты в легких пенистыми клетками, как правило, наблюдаются исключительно у пациентов с ранним началом заболевания или у пациентов с мутациями в гене NPC2. Висцеральные проявления всегда предшествуют неврологическим симптомам. Возраст начала манифестации висцеральных симптомов не связан с возрастом начала неврологических проявлений: неврологические симптомы могут появиться через много лет или даже десятилетий после появления висцеральных симптомов. Больные дети имеют задержку роста и вес ниже среднего, которые у большинства пациентов приходят к норме с возрастом [1, 7, 11, 12].

Классификация БНП-С основана на возрасте манифестации заболевания: перинатальная (начало в возрасте до 3 месяцев), ранняя младенческая (от 3 месяцев до 2 лет), поздняя младенческая (2–6 лет), ювенильная (6–15 лет) и подростковая / взрослая (старше 15 лет) [1].

Диагноз БНП-С устанавливается на основании совокупности анамнестических, клинических данных, результатов лабораторного (биохимического и молекулярно-генетического анализа) и инструментального исследований [1, 4, 6, 9, 11, 12]. Анамнестически в семье могут наблюдаться случаи мертворождения, внутриутробной гибели плода от неустановленных причин [1].

В общем анализе крови возможны умеренная тромбоцитопения, могут быть анемия, лейкопения / нейтропения, обусловленные как угнетением костномозгового кроветворения, так и гиперспленизмом. Лабораторный биохимический скрининг заключается в определении в крови содержания общего и прямого билирубина, лактатдегидрогеназы, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, общего белка и фракций, фибриногена, а л а н и н а м и н о т р а н с ф е р а з ы , аспаратаминотрансферазы, холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП. Как правило, выявляется повышенный уровень трансаминаз, триглицеридов, общего холестерина при низком уровне холестерина ЛПВП. В случаях развития печеночной недостаточности обнаруживается снижение в крови показателей, отражающих

белковосинтетическую функцию печени: альбумина, фибриногена, протромбина [1, 4, 6, 9, 12].

Инструментальная диагностика включает обязательное УЗИ абдоминальное и почек, МРТ головного мозга с целью выявления атрофии коры, ЭЭГ, рентгенограмму / КТ / МРТ грудной клетки для выявления интерстициального поражения лёгких [1, 4, 6, 9, 12].

Основной диагностический биохимический тест при подозрении на БНП-С – повышение уровня оксистеролов (холестан-3-бета, 5-альфа, 6-бета-триола и 7-кетохолестерина) в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии tandemной масс-спектрометрии. Уровень данных метаболитов не повышается у пациентов с другими нейродегенеративными заболеваниями. Вместе с тем рекомендуется исследование уровня лизосфинголипидов (лизосфингомиелина, лизосфингомиелина-509, лизоглоботриазилсфингозина и гексаилсфингозина) в пятнах высушенной крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии tandemной масс-спектрометрии [1, 6, 12].

Молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования по Сенгеру заключается в выявлении мутации генов NPC1 и NPC2. 95% случаев связаны с мутациями гена NPC1 (локус 18q11-q12), около 4% случаев – с мутациями гена NPC2 (локус 14q24) [1, 4, 6, 12, 14].

Дифференциальная диагностика БНП-С проводится с другими лизосомными болезнями накопления, болезнью Вильсона–Коновалова и др. У новорожденных и детей грудного возраста дифференциальный диагноз БНП-С осуществляется с патологией гепатобилиарной системы, проявляющейся синдромом холестаза, в том числе атрезией желчевыводящих путей. В подростковом или юношеском возрасте дифференциальная диагностика БНП-С проводится с группой психических заболеваний [1].

Лечение включает патогенетическую и симптоматическую терапию, направленную на уменьшение скорости прогрессирования болезни, улучшение качества жизни пациента.

Патогенетическая терапия осуществляется субстрат-редуцирующим препаратом миглустат. Миглустат (N-бутил-деоксиноиримицин; NB-DNJ) является

небольшой молекулой иминосахара, которая действует как ингибитор фермента глюкозилцерамидсинтазы, катализирующего первый этап синтеза ГСЛ. Миглустат может проникать через гематоэнцефалический барьер и уменьшать накопление ГСЛ в головном мозге, замедлять развитие неврологической симптоматики и удлинять выживаемость. Он способен также непрямым образом регулировать внутриклеточный гомеостаз кальция, связанный с накоплением сфингозина путем влияния на концентрацию глюкозилцерамида. Миглустат рекомендуется назначать всем пациентам 4–12 лет и старше, имеющим неврологические нарушения. Терапия проводится в соответствии с программой. Стартовая доза определяется исходя из площади поверхности тела пациента: от 100 мг/с при площади менее 0,47 м², до 600 мг/с – при площади поверхности тела более 1,25 м² [1, 5, 6, 13, 14, 15]. Наиболее частыми побочными явлениями при приёме миглустата были слабая или умеренная диарея, метеоризм, потеря веса и тремор [1, 5, 6, 13, 14, 15].

Симптоматическая терапия заключается в организации оптимальных режима, питания, медикаментозной терапии. В случае развития дисфагии рекомендуется приём более мягкой и густой пищи, по показаниям – зондовое питание или наложение гастростомы. Для предупреждения нежелательных диспепсических расстройств при лечении субстрат-редуцирующим препаратом миглустат рекомендуется соблюдение диеты в три этапа. На первом этапе терапии рекомендуется питание с полным исключением дисахаридов. Желательно назначение пробиотиков, снижающих риск возникновения желудочно-кишечных расстройств и улучшающих работу кишечника. На втором этапе диеты разрешается постепенное введение продуктов, содержащих дисахариды. На третьем этапе пациент получает обычное питание с исключением плохо переносимых продуктов [1].

При развитии вторичной легочной патологии в результате аспирации показано назначение антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия. Всем новорожденным и детям первых лет жизни при развитии синдрома холестаза назначают препарат урсодезоксихолевой кислоты (суспензия) в дозе 10–30 мг/кг/с. Пациентам раннего возраста с заместительной целью

показано применение жирорастворимых витаминов (А, Д, Е и К). При длительной диарее и болях в животе в случае применения препарата миглустат показан приём медикаментов, угнетающих перистальтику (лоперамида для пациентов старше 6 лет), спазмолитическая терапия и/или коррекция диеты. Лечение неврологических и психических нарушений проводится соответствующими специалистами [1].

Медицинская реабилитация, включающая массаж, лечебную физкультуру, физиотерапевтические процедуры, разрабатывается врачом-физиотерапевтом и врачом ЛФК с учётом показаний, противопоказаний, а также показателей эффективности процедур по индивидуальному плану. Реабилитационные курсы (медицинский массаж, ЛФК, физиопроцедуры, психолого-педагогическая помощь) желательно проводить в условиях дневного стационара с частотой 3-4 раза в год [1].

Прогноз БНП-С в большинстве случаев неблагоприятный, пациенты умирают в возрасте до 20 лет. В 10% случаев при ранней манифестации болезни наблюдается молниеносное течение с развитием печеночной недостаточности и летальным исходом в течение первого года жизни. Эффект от патогенетической терапии во многом зависит от возраста начала лечения и позволяет замедлить прогрессирование заболевания, но не излечить пациента полностью [1].

Заключение. Редкость наследственной патологии, нередко отсутствие специфических клинических симптомов болезни, нехватка специалистов способствуют поздней диагностике, зачастую ошибочному диагнозу и препятствию для адекватной терапии. Проявление болезни с младенческого или раннего возраста, задержка масса-ростовых показателей, необъяснимые гепатоспленомегалия и затянувшаяся гипербилирубинемия новорождённого, повышение трансаминаз, дислипидемия в биохимическом исследовании крови должны насторожить педиатра в отношении возможной лизосомальной патологии и проведения специфических биохимических тестов на определение активности кислой сфингомиелазы в лейкоцитах или фибробластах. В качестве скринингового диагностического теста болезни Ниманна–Пика

рекомендуется исследование содержания лизосфингомиелина 509 (ЛСМ509) в плазме или пятнах высушенной крови [1, 5, 6]. Результаты молекулярно-генетического анализа позволяют своевременно поставить диагноз лизосомной болезни накопления и рекомендовать специфическую патогенетическую терапию.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Клинические рекомендации. Болезнь Ниманна–Пика тип С. – 2024. – 48 с.
2. Новиков Н.П. Лизосомные болезни накопления – актуальная проблема педиатрии и современные возможности патогенетического лечения / П.В. Новиков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – № 4. – С. 4–6.
3. Петрухина И.И. Редкая патология детского возраста. Болезнь Ниманна–Пика. Случай из практики / И.И. Петрухина, О.Г. Максимова, Н.Н. Боровик, Е.П. Батаева // Забайкальский медицинский журнал. – 2024. – № 3. – С. 44–48.
4. Читанава Т. Болезнь Ниманна–Пика. // Генокарта: генетическая энциклопедия. – 2022. – 4 с.
5. Bernardo A. Myelin Defects in Niemann-Pick Type C Disease: Mechanisms and Possible Therapeutic Perspectives. / De Nuccio C., S. Visentin, A. Martire, L. [et all] // Int J Mol Sci – 2021 – № 22 (16). – P.8858. doi: 10.3390/ijms22168858. PMID: 34445564; PMCID: PMC8396228.
6. Berry-Kravis E. Niemann-Pick Disease, Type C: Diagnosis, Management and Disease-Targeted Therapies in Development. / E. Berry-Kravis // Semin Pediatr Neurol. – 2021. – 37 p. 100879. doi: 10.1016/j.spen.2021.100879 43.
7. Bolton S.C. Clinical disease characteristics of patients with Niemann-Pick Disease Type C: findings from the International Niemann-Pick Disease Registry (INPDR). / Bolton SC., V. Soran, MP Marfa [et al.] // J Rare Dis. – 2022. – №17 (1). – P. 47–51.
8. Breiden B. Mechanism of secondary ganglioside and lipid accumulation in lysosomal disease. / B. Breiden, K. Sandhoff // Int J Mol Sci. – 2020. – № 21 (7) – P. 2566.
9. Kraus D. Elevated Alpha-Fetoprotein in Infantile-Onset Niemann-Pick Type C Disease with Liver Involvement / D. Kraus,

- H. Abdelrahim, O. Waisbourd-Zinman [et al.] // *Children* (Basel). – 2022. – № 9 (4). – P. 545.
10. Maresca G. Neuropsychological assessment in Niemann-Pick disease type C: a systematic review / G. Maresca, C. Formica, V. Nocito [et al.] // *Neurol Sci.* – 2021. – № 42 (8). – P. 3167-3175. doi: 10.1007/s10072-021-05337-5. Epub 2021 May 22. PMID: 34021815.
11. Matt Demczko M.D. Niemann-Pick disease / M.D. Matt Demczko // *Mitochondrial Medicine, Hospital of Philadelphia.* – 2024. – P. 3.
12. Seker Yilmaz B. Clinical and Molecular Features of Early Infantile Niemann Pick Type C Disease. / B. Seker Yilmaz, J. Baruteau, A.A. Rahim, P. Gissen // *Int J Mol Sci.* – 2020. – № 21 (14) – P. 5059.
13. Sitarska D. Treatment trials in Niemann – Pick type C disease / D. Sitarska, A. Tytki-Szymanska, A. Lugowska // *Metab Brain Dis.* – 2021. – № 8. – P. 2215–2221.
14. Tirelli C. The Genetic Basis, Lung Involvement, and Therapeutic Options in Niemann-Pick Disease: A Comprehensive Review. / C. Tirelli, O. Rondinone, M. Italia [et al.] // *Biomolecules.* – 2024 – № 14. – P. 211.
15. Wheeler S. Niemann — Pick type C disease: cellular pathology and pharma-cotherapy / S. Wheeler, D. J. Sillence // *J Neurochem.* – 2020. – № 6. – P. 674–692.

УДК 616.34-002-008.6-053.2

Судариков А.Е., Щербак В.А.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

(Клиническая лекция). Часть I.

Классификация. Этиология. Клиника

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

Введение.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула [11]. СРК следует рассматривать как комплекс функциональных расстройств кишечника, который характеризуется периодически повторяющимися болями,

сопряженными со стулом, изменением бактериальной флоры, висцеральной гиперчувствительностью (гипералгезия), а также кишечно-мозговой дисфункцией. Перечисленные расстройства могут быть представлены в различных сочетаниях, иметь разную степень выраженности клинических проявлений. Стоит отметить, что данное состояние должно определяться исключительно как функциональное нарушение со стороны вышеизложенных процессов, в том числе нарушений моторики кишечника. В противном случае нарушение моторной функции, связанное с патологическим процессом, носит органический характер, который сопровождается большинством заболеваний желудочно-кишечного тракта как верхних, так и нижних его отделов. Функциональные нарушения в среднем сохраняются от 6 до 12 месяцев и носят благоприятный характер. По истечении данного времени нарушения могут переходить в органические заболевания. На примере СРК часто можно видеть трансформацию в хронический колит и другие заболевания. В первую очередь необходимо дифференцировать каждую нозологическую единицу, клинически похожую на СРК.

Цель: обобщить современные представления об этиологии, диагностике и терапии синдрома раздраженного кишечника с учётом актуальных клинических рекомендаций.

Распространенность.

Интерес к проблеме СРК в последнее время возрос неслучайно, учитывая высокую распространенность заболевания в популяции и его значительное влияние на качество жизни пациентов. Однако, анализируя данные литературных источников и статистических исследований, мы пришли к выводу о том, что в России не проводились масштабные эпидемиологические исследования. Имеются лишь данные по частоте обращаемости с симптомами СРК к врачам различных специальностей, включая гастроэнтеролога. Из чего следует, что подъем заболеваемости СРК у детей приходится в основном на подростковый возраст. Распространенность СРК в Российской Федерации, по данным Росстата, составляет до 14% среди младших школьников и до 35% у подростков. По гендерному признаку СРК в детском возрасте чаще отмечается у девочек: соотношение лиц женского и мужского пола среди педиатрических пациентов, страдающих

СРК, составляет 4:1. Ежегодные прямые и косвенные затраты, связанные с СРК, доходят до значимого уровня не только в России, но и в Европе, в США и в Китае [1]. Однако на сегодняшний день патофизиология заболевания остается не до конца изученной, специфические биомаркеры не определены, а подходы к ведению пациентов не разработаны [10].

Классификация.

Согласно Римским критериям IV пересмотра, СРК классифицируется на несколько типов в зависимости от частоты проявления того или иного характера стула. Выделяют СРК с запором (СРК-З), с диареей (СРК-Д), смешанный (СРК-См) и неспецифический (СРК-Н) вариант [17]. В отличие от Римских критериев III, где для классификации использовалась оценка всех актов дефекации, что часто приводило к необоснованно высокому числу неклассифицируемых случаев из-за частых эпизодов нормального стула, IV критерии предлагают более точный подход. Новые рекомендации предписывают учитывать консистенцию стула по Бристольской шкале только в те дни, когда у пациента было хотя бы одно ненормальное опорожнение кишечника. Это изменение, по мнению экспертов, позволит сократить долю неспецифического варианта СРК. Для постановки диагноза и определения клинического типа врачи должны ориентироваться на Бристольскую шкалу: типы 1 и 2 указывают на запор, а типы 6 и 7 – на диарею. Ключевым условием является «правило 25%», означающее, что соответствующие изменения стула должны наблюдаться не менее чем в четверти всех случаев дефекации.

Этиология и патогенез.

В настоящее время СРК рассматривается как полиэтиологическое заболевание со сложными многокомпонентными патофизиологическими механизмами. Патофизиология СРК сложна и представлена сочетанием нескольких механизмов. При синдроме раздраженного кишечника наблюдаются нарушения моторной функции, которые выражаются в изменении частоты и ритма сокращений гладкой мускулатуры кишечной стенки. Эти нарушения сопровождаются либо замедлением общей двигательной активности, что характерно для варианта болезни с запорами, либо ее заметным

усилением при варианте с диареей [19]. Кроме того, отмечается активация иммунной системы в слизистой оболочке кишечника. Этот процесс характеризуется повышением уровня специфических иммунных маркеров, а также таких веществ, как оксид азота, гистамин и протеиназы. Группой ученых была выдвинута теория, что иммунитет, гемостаз и неспецифическая резистентность являются единой защитной системой организма [3, 4, 20]. Нарушение работы этой системы нами было ранее доказано при хроническом гастродуодените у детей [14, 15]. Однако органические причины функциональной диспепсии в нашем исследовании были только у 26,2%, вот почему мы сосредоточились только на функциональной патологии.

Современные исследования подтверждают, что у пациентов с синдромом раздраженного кишечника в слизистой оболочке кишечника присутствуют признаки воспалительного процесса. Об этом свидетельствует значительное увеличение количества тучных клеток, лимфоцитов и повышение уровня провоспалительных веществ, таких как интерлейкины IL-6, IL-1 β , фактор некроза опухоли- α и других маркеров воспаления, по сравнению со здоровыми людьми. Помимо этого, у больных СРК наблюдается повышенная проницаемость эпителиального слоя как тонкой, так и толстой кишки. Это нарушение барьерной функции может иметь ряд серьезных последствий, включая восприимчивость к вирусным и бактериальным инфекциям, нарушение всасывания желчных кислот, а также усиление перистальтики и изменения висцеральной чувствительности кишечника. Одним из основных механизмов развития является именно сенсорномоторная дисфункция, которая проявляется в виде так называемой висцеральной гиперчувствительности. Это состояние означает, что кишечник пациента становится чрезмерно чувствительным и начинает реагировать болью даже на самые слабые, допороговые стимулы, которые у здорового человека никаких неприятных ощущений не вызывают. Параллельно с этим возникает и патологическая моторика желудочно-кишечного тракта, что в совокупности и формирует ключевые симптомы заболевания [8].

Современные представления о развитии

СРК и его симптомов включают в себя комплекс взаимосвязанных факторов. Среди них рассматриваются генетическая предрасположенность, перенесенные ранее кишечные инфекции, а также качественные и количественные сдвиги в составе кишечной микробиоты. Существенную роль играет нарушение целостности слизистого барьера кишечника, повышающее его проницаемость. Немаловажное значение имеют и психосоциальные аспекты, такие как хронический стресс, тревожные или депрессивные состояния и пережитое в прошлом физическое, эмоциональное или сексуальное насилие. Кроме того, провоцирующее влияние могут оказывать и диетические привычки, в частности употребление продуктов, содержащих глютен или лактозу, а также пищи, способствующей избыточному газообразованию. Особенно сложной для диагностики и лечения является детская форма СРК, поскольку у детей, как правило, наблюдается одновременное воздействие сразу нескольких из этих патогенетических механизмов [5]. Подытоживая вышесказанное, медицина рассматривает синдром раздраженного кишечника через призму биопсихосоциальной модели, которая является основной для понимания его развития. Согласно этой концепции, заболевание формируется на стыке двух фундаментальных нарушений: психосоциальных факторов и сенсорно-моторной дисфункции кишечника. Особое значение эти механизмы приобретают в детском возрасте, когда генетическая предрасположенность, а также социокультурные условия оказывают сильное влияние на психосоциальное развитие ребенка [12]. Именно в этот период формируются личностные особенности, определяющие индивидуальную восприимчивость к стрессу и способность к преодолению жизненных трудностей, что в дальнейшем может проявиться в виде симптомов СРК [2, 7]. Согласно биопсихосоциальной модели, ключевым звеном в развитии синдрома раздраженного кишечника является нарушение в работе оси "головной мозг — желудочно-кишечный тракт". Эта сложная система функционирует на сенсорном, моторном и нейроэндокринном уровнях и объединяет центральную нервную систему (головной и

спинной мозг), автономную и энтеральную (кишечную) нервную системы, а также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, ответственную за реакцию на стресс [18].

Научные данные подтверждают значительную роль кишечной микрофлоры в развитии синдрома раздраженного кишечника. Дисбаланс в микробиологическом сообществе способен вызывать изменения в составе желчных кислот, уровне цитокинов и общем иммунном статусе, что, в свою очередь, негативно сказывается на целостности эпителиального барьера и нервно-мышечной функции кишечника. Эти нарушения создают порочный круг, еще больше усугубляя дисбиотические изменения в составе микробиоты [16]. При этом исследования выявили специфику постинфекционной формы СРК (ПИ-СРК): для нее характерно снижение количества бактерий рода *Bacteroidetes*, в то время как при других вариантах заболевания ключевым нарушением является изменение нормального соотношения между *Firmicutes* и *Bacteroidetes*.

Клинические проявления.

Абдоминальная боль является ключевым симптомом синдрома раздраженного кишечника и отличается разнообразием характера — она может быть острой, тупой, ноющей или схваткообразной. Ее особенности часто зависят от типа заболевания: при СРК с диареей боль обычно острая и связана с позывами к дефекации, тогда как при запоре она чаще тупая, сопровождается чувством переполнения, распирающего в кишечнике. Важной отличительной чертой является то, что боль обычно ослабевает после опорожнения кишечника и не беспокоит пациента в ночное время, что помогает дифференцировать СРК от органических патологий, таких как язвенная болезнь. Интенсивность болевого синдрома тесно связана с психоэмоциональным состоянием: стресс и тревога могут значительно усиливать неприятные ощущения. Нарушения стула — еще одна характерная черта СРК, проявляющаяся в форме диареи, запора или их чередования. При диарейном варианте наблюдается учащение дефекации до 3–5 раз в день с выделением небольшого количества жидкого или кашицеобразного кала, при этом симптомы часто обостряются после приема пищи. При запоре стул становится редким (менее 3 раз в неделю), твердым, может

приобретать вид «овечьего» кала, а процесс дефекации сопровождается затруднением и чувством неполного опорожнения. Длительные запоры могут приводить к развитию геморроя или анальных трещин. Смешанная форма характеризуется чередованием эпизодов диареи и запора, что зависит от диеты, уровня стресса и других факторов. К другим частым симптомам относятся метеоризм, вздутие живота, отрыжка, тошнота и чувство переполнения в желудке, что создает постоянный дискомфорт и снижает качество жизни. Нередко у пациентов наблюдаются вегетативные расстройства: тахикардия, колебания артериального давления, головные боли, слабость, зябкость конечностей и повышенная потливость, особенно во время болевых приступов, что свидетельствует о вовлечении нервной системы. Значительную роль в клинической картине играют психоэмоциональные нарушения — тревожность, депрессия, повышенная чувствительность к стрессу. Эти факторы не только усугубляют течение заболевания, провоцируя обострения, но и способствуют гипervосприимчивости симптомов, формируя порочный круг, когда психологический дистресс усиливает физические проявления, а те, в свою очередь, углубляют эмоциональный дискомфорт [13].

Критерии постановки диагноза

Согласно Рекомендациям Общества детских гастроэнтерологов, совпадающим с позицией Римских критериев IV, для постановки диагноза необходимо:

- наличие основных симптомов не реже 3 дней в месяц в течение последних 3 месяцев;
- отсутствие органической патологии и видимого морфологического субстрата;
- множественные жалобы при общем хорошем состоянии и благоприятном длительном течении заболевания без значимого прогрессирования;
- существенное нарушение качества жизни пациента.

Диагноз «функциональное заболевание» — диагноз исключения, поэтому для исключения органической патологии необходимо проводить тщательное обследование. При отсутствии тщательного обследования можно пропустить серьезную органическую патологию, которая часто имеет похожую клиническую картину.

Эксперты сходятся во мнении, что нельзя опираться на молодой возраст пациента и отсутствие «тревожных симптомов» и вследствие этого не проводить эндоскопические и другие инструментальные обследования. В результате неполного обследования могут случиться серьезные ошибки диагностики, потому что большое число органических заболеваний, например, хронические воспалительные заболевания кишечника, микроскопические колиты, иногда опухоли толстой кишки, могут протекать с СРК-подобной клинической картиной, о чем говорилось в разделах выше.

Признаки, свидетельствующие в пользу функционального генеза клинических симптомов:

- изменчивость жалоб;
- рецидивирующий характер жалоб;
- отсутствие прогрессирования;
- отсутствие уменьшения массы тела;
- усиление расстройства под действием стресса;
- сочетание с другими функциональными расстройствами, такими как синдром вегетативной астении, ортостатические сосудистые расстройства, неврозы, синдром раздраженного мочевого пузыря и др.

Симптомы, исключающие функциональный характер жалоб:

- потеря массы тела;
- начало заболевания в пожилом возрасте;
- сохранение симптомов в ночные часы (в период сна), кроме билиарной дисфункции;
- постоянные интенсивные боли в животе, как единственный и ведущий симптом;
- лихорадка;
- наличие патологии органов брюшной полости при физикальном исследовании (исключая болезненность при пальпации кишечника и признаки метеоризма): лимфаденопатия, пальпируемый инфильтрат, гепатоспленомегалия и др.;
- изменение лабораторных показателей (анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, отклонения в биохимических тестах и др.).

Течение синдрома раздраженного кишечника варьируется по степени тяжести и условно делится на три формы. При легкой форме, которая наблюдается примерно у 40% пациентов, симптомы выражены слабо и

проявляются нечасто. Проявления в основном ограничиваются нарушениями работы желудочно-кишечного тракта, такими как тошнота, диарея или запор, при этом болевые ощущения минимальны. Значимых психологических нарушений у этой группы не выявляется, а качество жизни практически не страдает. Такие пациенты, как правило, ведут обычный образ жизни без ограничений и обращаются за помощью к терапевту, а не к узкому специалисту. Средняя степень тяжести затрагивает около 30–35% больных. Для нее характерны жалобы на умеренную боль, снижение повседневной активности и ухудшение качества жизни. Эти пациенты часто испытывают психологический дистресс, могут иметь сопутствующие психопатологические расстройства и обычно наблюдаются у гастроэнтеролога. Тяжелая форма, которая встречается у 20–25% пациентов, отличается выраженными и часто трудно поддающимися лечению симптомами. В клинической картине обычно доминирует психопатологическая симптоматика, что приводит к существенному снижению качества жизни. Для таких больных характерно обращение к множеству разных врачей из-за отсутствия доверия, они проходят множество избыточных обследований и часто ставят перед лечением нереалистичные цели.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гаус О.В. Синдром раздраженного кишечника: что нового? (Обзор материалов UEG Week Virtual 2020) / О.В. Гаус, М.А. Ливзан // Медицинский алфавит. – 2021. – № 6. – С. 41–47. – DOI 10.33667/2078-5631-2021-6-41-47.
2. Клинические эффекты влияния пробиотиков на функционирование "оси кишечник – головной мозг" у детей / И.Н. Захарова, Д.К. Дмитриева, И.В. Бережная [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 12. – С. 152–159. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-12-152-159.
3. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Аутоиммунные механизмы регуляции системы гемостаза. // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 88–95.
4. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая гуморальная система защиты организма. // Забайкальский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 13–19.
5. Махмутов Р.Ф. Современные концепции патогенеза синдрома раздраженного кишечника у детей. Обзор литературы / Р.Ф. Махмутов, А.Д. Исмаилова // University Therapeutic Journal. – 2025. – Т. 7, № 2. – С. 32–39. – DOI 10.56871/UTJ.2025.49.93.003.
6. Минушкин О.Н. Синдром раздраженного кишечника и СРК-подобный синдром: современные представления, диагностика, лечебные подходы. // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 13. – С. 96–101. – DOI 10.21518/ms2022-058.
7. Приворотский В.Ф. Синдром раздраженного кишечника у детей: базовые сведения и современная парадигма / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова // Фарматека. – 2020. – № S5. – С. 17–25.
8. Роль висцеральной гиперчувствительности в патогенезе синдрома раздраженного кишечника / А.А. Макарова, И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 8. – С. 969–974. – DOI 10.26442/00403660.2021.08.200916.
9. Самигулов А.С. Синдром раздражённого кишечника (СРК): современные представления о патогенезе и лечении / А. С. Самигулов // NovaInfo.Ru. – 2025. – № 146. – С. 298-299.
10. Синдром раздраженного кишечника в Российской Федерации – результаты многоцентрового наблюдательного исследования ROMERUS / И.В. Маев, О.З. Охлобыстина, И.Л. Халиф, Д.Н. Андреев // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 1. – С. 38–51. – DOI 10.26442/00403660.2023.01.202043.
11. Синдром раздраженного кишечника. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024 – 64 с.
12. Синдром раздраженного кишечника у детей: эволюция клинических рекомендаций / С.В. Бельмер, М.М. Гурова, А.А. Звягин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 1 (209). – С. 98–107. – DOI 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-98-107.
13. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV

- пересмотра: метаанализ / И.В. Маев, Р.М. Умярова, Д.Н. Андреев [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 5. – С. 12–20. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-5-12-20.
14. Щербак В.А. Процессы перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 1. – С. 18–20.
 15. Щербак В.А. Цитокины при иммуномодулирующей терапии детей с хроническим гастродуоденитом / В.А. Щербак, Б.И. Кузник, Ю.А. Витковский // Иммунология. – 2005. – Т. 26, № 6. – С. 342–344.
 16. Canakis A., Haroon M., Weber H.C. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. // Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2020 Feb.; 27 (1): 28–35. doi: 10.1097/MED.0000000000000523.
 17. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV // Gastroenterology. – 2016. – 150. – P. 1262–1279 doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
 18. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis / Li. Q.Jia, J.R. Sun, Ch.F. Kong [et al.] // Saudi Journal of Gastroenterology. – 2020. – Vol. 26, No. 2. – P. 66. – DOI 10.4103/sjg.sjg_384_19.
 19. Huang K.Y., Wang F.Y., Lv M., Ma X.X., Tang X.D., Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment //World J Gastroenterol. 2023 Jul 14; 29 (26): 4120–4135. doi: 10.3748/wjg.v29.i26.4120. PMID: 37475846.
 20. Vitkovsky Yu.A. Kuznik B.I., Solpov A.V. Cytokine influence on lymphocyte-platelet adhesion. // Thrombosis and Haemostasis. – 2001. – No. S. – P. 2711.
 21. Wielgosz-Grochowska J.P., Domanski N., Drywień M.E. Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review. Nutrients. 2022 Aug 17; 14 (16): 3382. doi: 10.3390/nu14163382.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Ланда И.В., Мальцева Е.Е., Быков С.И., Харинцева С.В., Шихалева Е.В.

АУТОИММУННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

Резюме. В последние десятилетия определяется тенденция роста интереса к аутоиммунным поражениям зрительного нерва, что обусловлено их сложным патогенезом и изменением клинической картины. Аутоиммунные заболевания, такие как рассеянный склероз и неврит зрительного нерва, представляют собой нарушения, при которых иммунная система человека начинает атаковать собственные ткани, что приводит к поражению нервных волокон и снижению зрения. Данная работа рассматривает современные исследования, посвященные механизмам аутоиммунного повреждения зрительного нерва, клиническим проявлениям и диагностическим подходам, а также терапевтическим стратегиям, применяемым для управления данной патологией.

Материалы и методы. Данный литературный обзор освещает важные аспекты, такие как этиология и патогенез аутоиммунных заболеваний, дифференциация между инфекционными и неинфекционными невритами, а также особенности иммунного ответа при различных формах поражения зрительного нерва. Рассматриваются клинические симптомы, диагностические методы, включая стандартизированные методы оценки зрительных функций и нейровизуализацию, а также патоморфологические изменения, выявляемые при биопсии и других исследованиях.

Кроме того, в работе акцентируется внимание на новейших подходах к лечению, включая иммуносупрессоры, моноклональные антитела и другие таргетные терапии, направленные на снижение воспалительного процесса и защиту зрительного нерва от дальнейшего повреждения.

Обзор охватывает сложные патологии аутоиммунных поражений зрительного нерва и может быть полезен для дальнейших исследовательских инициатив и клинической

практики в области неврологии и офтальмологии.

Ключевые слова: аутоиммунное поражение зрительного нерва, оптикомиелит, оптиконевромиелит (болезнь Девика), заболевания спектра оптиконейромиелита (ЗСОН), NMDA-рецепторы, рассеянный склероз, демиелинизация нервных волокон, неврит зрительного нерва, красная волчанка, аквапорин 4.

Аутоиммунные поражения зрительного нерва представляют собой важную и актуальную область исследования в неврологии и офтальмологии, так как эти состояния имеют непосредственное значение в инвалидизации населения, ухудшая качество жизни пациентов. Они представляют собой группу заболеваний, при которых иммунная система организма ошибочно атакует ткани зрительного нерва. Запускается каскад реакций, приводящих к воспалению, повреждению и, в конечном итоге, к стойкой утрате зрительных функций. Одним из наиболее известных примеров является неврит зрительного нерва, который часто ассоциируется с рассеянным склерозом [1].

В последние годы наблюдается увеличение числа случаев аутоиммунных заболеваний, которые могут привести к поражениям зрительного нерва. Учитывая увеличение заболеваемости, важно более глубокое понимание механизма их развития и клинических проявлений. Так как данная патология может проявляться различными симптомами, такими как снижение максимально скорректированной остроты зрения, нарушение цветового восприятия, боль при движении глаз и даже полная потеря зрения, диагностика этих нозологических форм является достаточно сложным процессом. Несмотря на прогресс в изучении аутоиммунных заболеваний, на сегодняшний день недостаточно информации о долгосрочных результатах и возможных рецидивах, что открывает поле для будущих исследований и разработок.

Этиология и патогенез. Аутоиммунные заболевания (АИЗ) возникают в результате того, что иммунная система организма атакует собственные антигены. АИЗ классифицируются либо как органоспецифические, либо как системные, в зависимости от области поражения в организме. Хотя известно более 80 аутоиммунных заболеваний, точная этиология

многих из них до сих пор неизвестна. Наследственность и факторы окружающей среды имеют решающее значение в определении восприимчивости к заболеванию, распространенности и тяжести через клеточную иммунную систему [2]. Определены сотни генов и геномных локусов ДНК человека, ассоциированных с аутоиммунными заболеваниями, подтверждая тем самым полигенный характер предрасположенности к этой патологии. Установлено, что большинство этих участков генома вовлечено в возникновение нескольких аутоиммунных нарушений — явление, описываемое как генетическое перекрытие (genetic overlap) [3]. Этот факт вполне согласуется со схожей этиологией и патофизиологией аутоиммунных болезней, а также с одновременным развитием нескольких заболеваний из этой группы у отдельных лиц. Отмечается плеiotропный эффект генов, и предлагаются подходы с использованием полногеномного поиска ассоциаций (GWAS — genome-wide association studies) с целью выявления данных генов [4]. Таким образом, обнаруженные генетические маркеры в своем подавляющем большинстве не являются специфическими (уникальными) для каждой конкретной патологии, относятся к локусам риска возникновения многих заболеваний из этой группы и могут использоваться лишь в определенных комбинациях для определения индивидуальной предрасположенности [5].

Также важно подчеркнуть, что наследственная предрасположенность в разной степени присуща всем аутоиммунным заболеваниям. В большинстве случаев АИЗ являются полигенными с неполной пенетрантностью, то есть на их возникновение влияют внешние причины. Так, у однояйцевых близнецов конкордантность развития сахарного диабета 1 типа составляет 30–70%, среди больных ревматоидным артритом аналогичная патология у близких родственников — в 10% случаев [6]. Наиболее частой причиной предрасположенности является гаплотип генов основного комплекса гистосовместимости человека (HLA). Так как в иммунной системе продукты генов системы HLA презентуют антигенные пептиды Т-клеткам, набор генов HLA определяет направленность иммунного ответа. Врожденные особенности презентации чужеродных антигенов приводят к

аутоиммунным реакциям. Выделяют аллели HLA, которые предрасполагают к развитию того или иного аутоиммунного заболевания, а также аллели HLA, при носительстве которых вероятность развития АИЗ мала – так называемые «протективные» аллели. Большинство аутоиммунных нарушений ассоциируется с наличием в HLA-фенотипе следующих антигенов: DR2, DR3, DR4, DR5. Ревматоидный артрит ассоциируется с HLA-DR4, тиреоидит Хашимото – с HLA-DR5, рассеянный множественный склероз – с HLA-DR2, системная красная волчанка – с HLA-DR3 [6, 9].

К болезням, связанным с генетическими дефектами, относится аутоиммунный полиэндокринный синдром типа 1 (АПС типа 1), который характеризуется разнообразными клиническими проявлениями, возникающими в результате вовлечения в патологический процесс множества эндокринных и неэндокринных органов. АПС типа 1 является редким генетически обусловленным заболеванием с аутосомно-рецессивным путём наследования. Мутации в гене аутоиммунного регулятора (AIRE) приводят к нарушению механизма нормальной экспрессии антигенов и возникновению патологических клонов иммунных клеток, и могут вызвать развитие аутоиммунного поражения различных органов. В рамках АПС типа 1 наиболее распространёнными нарушениями являются первичная надпочечниковая недостаточность, гипопаратиреоз, хронический кандидоз. Одними из недостаточно изученных клинических проявлений АПС типа 1 являются аутоиммунные патологические процессы зрительного анализатора: кератоконъюнктивит, синдром сухого глаза, иридоциклит, ретинопатия, отслоение сетчатки и атрофия зрительного нерва. В обзоре представлены экспериментальные и клинические данные о развитии поражения глаз аутоиммунной природы при АПС типа 1, а также лабораторные и инструментальные методы, применяемые для диагностики заболевания [7].

Развитие аутоиммунных поражений зрительного нерва также связано с нарушением иммунной толерантности, приводящим к активации аутоиммунных клеток, которые атакуют компоненты зрительного нерва, такие как миелин и аксоны. Роль играют как гуморальные, так и клеточные механизмы

иммунного ответа. Ауто толерантность формируется с помощью трех активных механизмов: элиминации клонов в ходе отрицательной селекции (центральная толерантность), анергии клонов в периферическом отделе иммунной системы (периферическая толерантность) и контроля со стороны аутоспецифичных регуляторных Т-лимфоцитов. Относительный вклад этих механизмов в предотвращение аутоагрессии оценить трудно, так как все они обязательны для поддержания ауто толерантности. Отключение процесса отрицательной селекции и предотвращение развития регуляторных клеток неизбежно приводят к развитию фатальных полиспецифических аутоиммунных процессов. Нарушение ауто толерантности служит основой аутоиммунных заболеваний – одного из основных проявлений иммунопатологии [8].

Заболевания спектра оптического нейромиелимита (ЗСОНМ) в первую очередь вызывают оптический неврит, поперечный миелит и зачастую характеризуются тяжелым рецидивирующим и нередко молниеносным течением, требующим быстрого и последовательного лечения. Без лечения ЗСОНМ часто приводят к необратимым неврологическим нарушениям, включая выраженные неврологический дефицит и стойкую утрату трудоспособности. Нередко поражается ствол мозга или средний мозг. Супратенториальное поражение головного мозга редко встречается в начале заболевания, но развивается в 80% случаев при дальнейшем течении и, как правило, протекает на первый взгляд бессимптомно, особенно у взрослых. Раннее и последовательное иммуносупрессивное лечение может снизить процент дальнейших рецидивов с риском тяжелой инвалидности во многих случаях [10].

Клиническая манифестация ЗСОНМ может происходить как в виде поперечного миелимита, так и в форме оптического неврита. Дебют в виде поражения зрительного нерва затрудняет раннюю постановку диагноза, так как на сегодняшний день нет достоверных рутинных лабораторных методик для заболеваний этого спектра, а очаги рассеянного склероза на ранних стадиях процесса в исследовании МРТ не определяются [10].

Светозарский С.Н. и соавторы наблюдали пациента, у которого оптический неврит

правого глаза, с которого дебютировало заболевание, привел к снижению остроты зрения и световой чувствительности в центральной зоне. Спустя 9 лет после манифестации у пациента развились расстройства чувствительности, правосторонняя гемипирамидная недостаточность, афферентный парез в правой руке, невропатический болевой синдром по гемитипу справа, сопровождавшиеся появлением очага демиелинизации спинного мозга на уровне СII—VII с накоплением

контрастного вещества [10]. Спустя еще 3 года рецидивировал оптический неврит справа. Лечение глюкокортикоидами в сочетании с иммуносупрессантами привело к купированию болевого синдрома и двигательных нарушений. Стойкое умеренное снижение зрительных функций пораженного глаза по данным ОКТ сопровождалось снижением толщины комплекса ГКС и СНВС (рис. 1) [10].

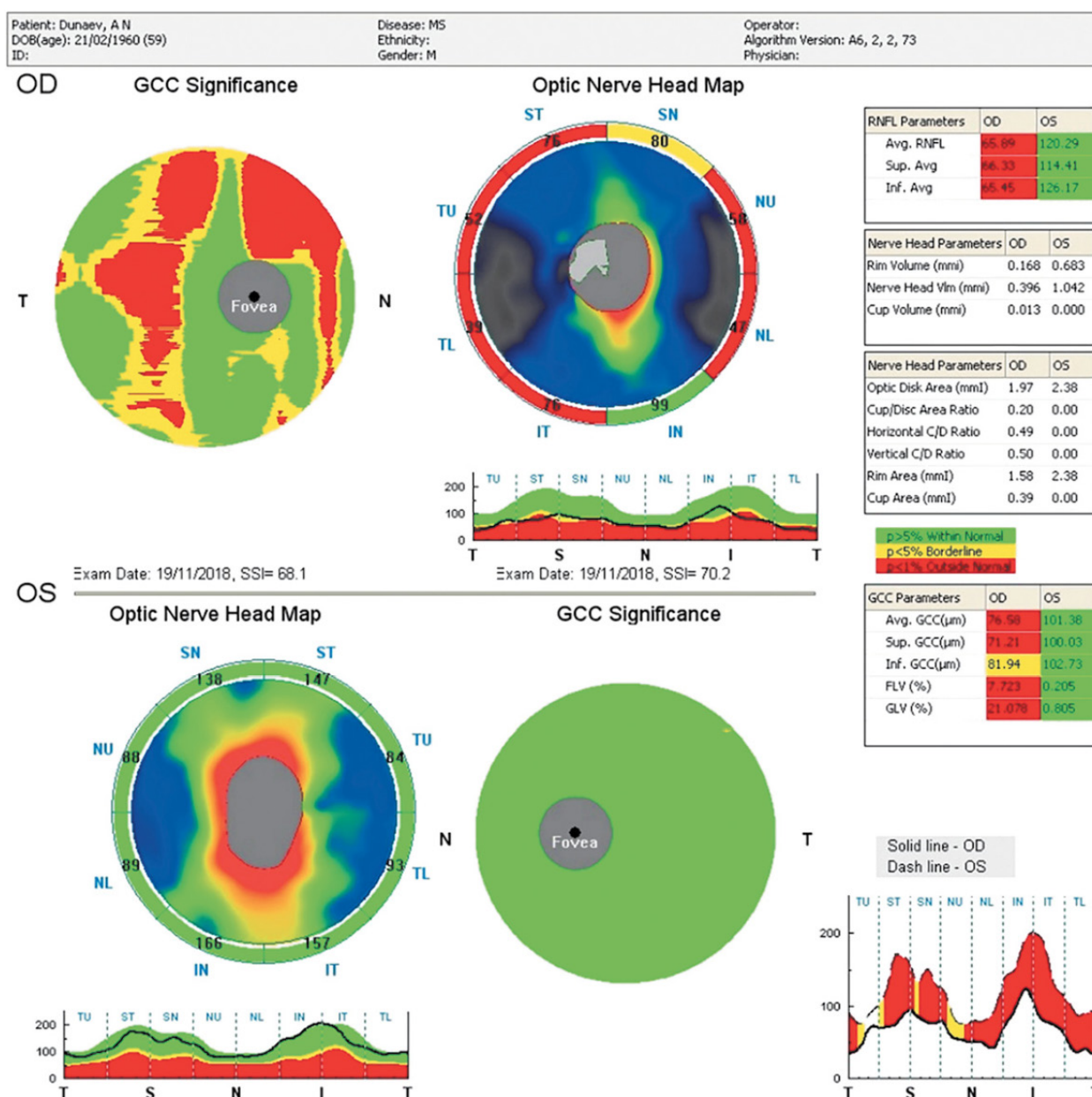


Рис. 1 Данные ОКТ (оптический неврит правого глаза)

Оптиконевромиелит — идиопатическое аутоиммунное воспалительное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), характеризующееся преимущественным демиелинизирующим поражением зрительных нервов и спинного мозга при относительной сохранности головного мозга.

В 1890 г. E. Devic и его ученик F. Gault впервые подробно описали данное заболевание, а в 1894 году предложили выделить ОМ в отдельную нозологическую форму, при которой очаги воспаления и повреждения миелина затрагивали главным образом оптический нерв и спинной мозг (поперечный миелит на уровне грудных, реже — шейных сегментов). Изначально Оптикомиелит Девика относили к одной из форм рассеяного склероза, но в 2004 г. V. Lennon et al. обнаружили у пациентов с оптикомиелитом в сыворотке крови специфические антитела NMO-IgG (neuromyelitis optica — Immunoglobulin G), в результате чего была доказана аутоиммунная природа болезни. NMOIgG распознают внеклеточные конформационные эпитопы аквапорины-4 — это белковый канал, регулирующий водный баланс нервной клетки расположенный в отростках астроцитов. NMOIgG позже были переименованы в AQP4-IgG, играющие ключевую роль в патогенезе оптикомиелита. В настоящее время ОМ — единственное демиелинизирующее заболевание, при котором выявлен специфический биомаркер.

В виду малой изученности данного заболевания сложно судить о конкретной распространенности по полу и возрасту, но на сегодняшний день можно сформировать следующий портрет пациента: женщины болеют в 9 раз чаще, чем мужчины, средний возраст пациентов 35–47 лет. Наибольшая распространенность данной нозологической формы отмечена среди монголоидной расы. В странах Азиатско-Тихоокеанского региона оптикомиелит составляет 7,6–17,3% от всех демиелинизирующих заболеваний ЦНС, в европейских странах — менее 1-2%; очевидно, что многие случаи оптикомиелита нередко ошибочно трактуются как рассеянный склероз, рецидивирующий поперечный миелит, рецидивирующий ретробульбарный неврит.

Клинические проявления. Поражения зрительных нервов и спинного мозга в некоторых случаях могут возникать

одновременно, но чаще с временным интервалом, который может составлять месяцы, годы и даже десятилетия. Атаки оптического неврита нередко являются первым проявлением заболевания, предшествуя миелиту. Зрительные поражения в дебюте проявляются односторонне с постепенным вовлечением второго глаза. Могут проявляться снижением остроты зрения (разной степени), появлением центральных скотом, при офтальмоскопии чаще обнаруживаются нормальная картина глазного дна, небольшая ступенчатость дисков зрительных нервов, в хронических случаях — легкий отек, атрофия и бледность дисков зрительных нервов. Поражение спинного мозга при ОМ может протекать в изолированной форме, и при этом варианте течения бывает острый частичный поперечный или продольный распространенный миелит. Чаще всего страдают шейный и грудной отделы спинного мозга. Типичными неврологическими симптомами миелита являются мышечная слабость, спастичность, дискоординация, атаксия, симптом Лермитта, задержка мочи, вегетативная дисфункция.

Диагностика. Одним из основных методов диагностирования является МРТ (магнитнорезонансная томография) головного и спинного мозга. В связи со схожестью оптикомиелита с рассеянным склерозом, в оценке результата МРТ-картины, используют диагностические критерии данных заболеваний. Для диагностики рассеянного склероза используют критерии McDonald 2010 г.

Наличие одного или более T2 очагов при МРТ в двух из 4 областей, типично поражающихся при рассеянном склерозе: перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге или ожидание второго обострения, вовлекающего другую область ЦНС (центральной нервной системы) [11].

Для подтверждения диагноза оптикомиелита используют диагностические критерии (D.H. Miller и соавт., 2008), уточненные международной рабочей группой. Большие критерии (требуется наличие всех основных критериев, которые могут быть разделены неопределенным интервалом времени): оптический неврит с поражением одного или обоих глаз; поперечный миелит, клинически полный или неполный, но

ассоциированный в остром периоде с наличием радиологически подтвержденного очага поражения спинного мозга, который располагается по длиннику более чем на три позвоночных сегмента на T2-взвешенных МРТ-изображениях и является гипоинтенсивным на T1-взвешенных изображениях; отсутствие данных за системную красную волчанку, саркоидоз, васкулиты, синдром Шегрена или другое объяснение имеющимся проявлениям. Малые критерии (требуется как минимум один критерий): неспецифические изменения в T2-режиме, не соответствующие критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда; очаги в дорзальных отделах продолговатого мозга (как смежные, так и не смежные с очагами в спинном мозге); очаги в гипоталамусе и/или стволе мозга; "линейные" очаги, расположенные перивентрикулярно или в мозолистом теле, но не овоидной формы и не распространяющиеся в паренхиму гемисфер головного мозга в форме пальцев Даусона; позитивный тест сыворотки крови или цереброспинальной жидкости на MNOIgG/антитела к аквапорину-4 [12].

Новыми критериями оптикомиелита являются аутоантитела – маркеры NMO-IgG.

Аутоиммунный энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам (N-methyl-D-aspartatereceptor – NMDAR или анти-NMDAR-энцефалит) был выделен в самостоятельную нозологическую форму совсем недавно. Классическими проявлениями заболевания являются психические и поведенческие расстройства, когнитивная дисфункция, нарушения речи, эпилептические приступы, экстрапирамидные нарушения, вегетативная дисфункция, центральная гипертермия [13]. Заболевание относится к ряду курабельных, однако отсутствие своевременной терапии может приводить к летальному исходу, вследствие чего своевременная диагностика приобретает особое значение [14].

У пациентов с анти-NMDAR-энцефалитом могут наблюдаться эпизоды демиелинизирующих заболеваний ЦНС, и наоборот, у пациентов с демиелинизирующей патологией может развиваться анти-NMDAR-энцефалит [10, 12].

Анти-NMDAR-энцефалит рассматривают как самый частый вариант аутоиммунных антителоопосредованных энцефалитов. К

настоящему времени в литературе представлено мало его описаний. Заболевание представляет собой аутоиммунную патологию, в основе которой лежит блокирование N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDAR) аутоантителами. NMDAR состоят из NR1- и NR2-субъединиц, связывающих соответственно глицин и глутамат. Активация рецептора происходит при одновременном связывании рецептора с глицином и глутаматом и деполяризации мембраны [15, 16]. NMDAR присутствуют во многих областях головного мозга, включая гиппокамп, ствол и кору головного мозга, на нейронах, олигодендроцитах и астроцитах, во многих возбуждаемых глутаматом синапсах [1]. Они играют ключевую роль в процессах синаптической пластичности, в частности в регуляции процессов дифференцировки клеток-предшественников олигодендроцитов и ремиелинизации [13]. Было показано, что гиперактивация NMDAR индуцирует хроническую нейродегенерацию и гибель нейронов, тогда как с гипоактивацией NMDAR связывают развитие психиатрической патологии [17].

Антитела к NMDAR представляют собой иммуноглобулины G (IgG), которые селективно связываются с синаптическими и экstrasинаптическими NMDAR, причем их основной целью становятся внеклеточные эпитопы NR1-субъединиц [3]. Специфическое связывание антител с рецепторами приводит к удалению этих рецепторов из синапсов путем интернализации и кроссликинга и, как следствие, к уменьшению числа NMDAR на постсинаптических мембранах; эти эффекты являются титрзависимыми и обратимыми [16].

Первоначально анти-NMDAR-энцефалит рассматривался в большей степени как паранеопластический процесс, который чаще развивается на фоне тератомы яичника, однако вскоре было показано, что многие случаи этого заболевания являются идиопатическими [10, 12, 13, 14]. Важная роль в провокации заболевания отводится вирусу простого герпеса [12]. Данная патология нередко дебютирует с сильной головной боли, а затем развивается как многостадийное заболевание, включающее психозы, нарушения памяти, приступы, нарушения речи и даже кататоническое состояние [9, 13]. Для типичных случаев характерна начальная стадия гриппоподобных

симптомов, затем стадия психотических расстройств, стадия сопора или комы с гиповентиляцией, вегетативной нестабильностью и дискинезиями, за которой следуют либо смерть пациента, либо стадия восстановления [14, 17]. Однако клинические фазы заболевания могут варьировать по своей последовательности, проявлениям и тяжести [3]. Кроме того, анти-NMDAR-энцефалит может проявляться в легкой или неполной форме. Течение заболевания может быть как монофазным, так и ремитирующим [12], причем тип течения с обострениями регистрируется лишь в 20-30% случаев [10, 12, 13, 17]. Обращает на себя внимание тот факт, что при повторных обострениях типичные симптомы нередко могут отсутствовать.

Интервал между обострениями может составлять месяцы и годы, в эти периоды иногда наблюдается постепенное улучшение состояния больного [2].

Согласно современным диагностическим критериям, диагноз вероятного анти-NMDAR-энцефалита устанавливается при исключении иных заболеваний на основании быстрого развития не менее 4 из 6 групп клинических симптомов (поведенческие и когнитивные нарушения, нарушения речи по типу дизартрии, логопении или мутизма; эпилептические приступы; экстрапирамидные нарушения по типу дискинезии, ригидности и др.; угнетение сознания; вегетативная дисфункция или гиповентиляция), наличия по меньшей мере одного из следующих параклинических признаков: изменения ЭЭГ (фокальная или диффузная медленная или дезорганизованная активность, эпилептическая активность, вспышки δ -волн), изменения в ЦСЖ (плеоцитоз или олигоклональные антитела). Для установления диагноза достоверного анти-NMDAR-энцефалита необходимы наличие хотя бы 1 из 6 групп клинических симптомов и обнаружение антител (IgG) к Gl- uN1-субъединицам NMDA-рецепторов, причем исследование антител должно проводиться в крови и в ЦСЖ [12]. Если для исследования антител доступна только кровь, то в дополнение к методу иммунофлюоресценции с клеточной презентацией антигена (cell-based assay) должен быть выполнен подтверждающий тест (живые нейроны или иммуногистохимия ткани) для исключения ложноположительных или

ложноотрицательных результатов, поскольку антитела к NMDAR могут обнаруживаться не только при анти-NMDAR-энцефалите, но и при других аутоиммунных заболеваниях [12, 14].

В дальнейшем в литературе все чаще стали появляться описания так называемых «перекрестных» синдромов (overlapping syndromes), в том числе случаев коморбидности анти-NMDAR-энцефалита с другими демиелинизирующими заболеваниями ЦНС, такими как NMOSD, рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит; такие ситуации встречаются редко, тем не менее их нельзя игнорировать.

К настоящему времени имеются многочисленные описания перекрестного синдрома, включающего анти-NMDAR-энцефалит и NMOSD. Термином «NMOSD» обозначают воспалительный синдром с поражением ЦНС, который ассоциирован с наличием в сыворотке крови высокоспецифических аутоантител AQP4-IgG и при котором основные проявления включают оптический неврит, миелит, синдром самого заднего поля, дизэнцефальный либо стволовой синдром. В случае отсутствия в крови AQP4-IgG (у AQP4-IgG-негативных пациентов) диагностические критерии NMOSD требуют наличия в клинике не менее 2 из основных клинических проявлений в сочетании с дополнительными требованиями к MPT [19].

Атаки анти-NMDAR-энцефалита могут предшествовать проявлениям NMOSD, возникать одновременно либо вслед за NMOSD. Следует отметить, что из 23 случаев, коморбидных по анти-NMDAR-энцефалиту и клиническим либо радиологическим признакам демиелинизации, проанализированных М. Titulaer и соавт., лишь в 4 наблюдался неврит зрительных нервов. Из этих случаев 2 дебютировали оптическим невритом и были серопозитивными по AQP4-IgG: вслед за развитием двустороннего неврита зрительных нервов у 8-летней девочки и рецидивирующего оптического неврита у 37-летней женщины через достаточно продолжительное время (соответственно через 84 мес. и через 30 мес.) у пациентов развилась симптоматика, на основании которой был установлен диагноз «анти-NMDAR-энцефалит», — у обеих пациенток в ЦСЖ обнаруживались олигоклональные полосы. В 3 и 4 случаях (мужчина 29 лет, у которого через 3 года после

дебюта в виде энцефалопатии развилась двусторонняя воспалительная нейропатия зрительных нервов, и 15-летняя девушка, у которой наблюдалось более 10 эпизодов оптического неврита и/или поперечного миелита вслед за развитием энцефалопатии, дискинезии и приступов) анализ на наличие AQP4-IgG в сыворотке крови не проводился, в ЦСЖ антител к AQP4 не обнаруживалось. Таким образом, у всех серопозитивных по AQP4-IgG пациентов эпизоды NMOSD предшествовали проявлениям анти-NMDAR-энцефалита (11–80 мес.), тогда как серонегативные по AQP4-IgG пациенты демонстрировали первую атаку оптиконейромиелита после полного регресса анти-NMDAR-энцефалита [20].

Диагностика. Проблема раннего выявления поражений зрительного анализатора при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы наиболее сложна из-за наличия морфологических изменений зрительного нерва при частом отсутствии офтальмоскопических изменений глазного дна [19]. Выявление объективных признаков, предшествующих клиническим проявлениям заболевания, является решающим в постановке диагноза.

В настоящее время, несмотря на наличие множества данных, проблемы этиологии, патогенеза и диагностики нейроофтальмологических нарушений и процессов ремиелинизации при ОМ активно изучаются, однако единых алгоритмов диагностики и лечения глазных проявлений данной патологии не существует [10, 11, 12, 13]. Следовательно, возникает необходимость создания четких дифференциально-диагностических критериев и алгоритмов лечения НЗН вследствие ОМ [1].

Несмотря на сложности диагностирования аутоиммунных поражений зрительного нерва используются нижеперечисленные методы.

Офтальмоскопия – метод исследования глаза, который позволяет врачу оценить состояние зрительных структур: сетчатки, стекловидного тела, хрусталика, задней части глазного яблока и зрительного нерва. Во время офтальмоскопии используется специальное устройство — офтальмоскоп, который позволяет осмотреть глазное дно при различном увеличении и контрастности изображения [11].

Электроретинография – метод исследования, при котором регистрируется электрическая активность сетчатки глаза в ответ на световой стимул. Он позволяет оценить функциональное состояние сетчатки, роговицы и нервных путей, связанных со зрительной системой [13].

Компьютерная томография зрительного нерва (КТЗН) позволяет получить более детальную информацию о структуре зрительного нерва. Во время исследования происходит запись нескольких рентгеновских снимков с разных углов, а затем компьютер обрабатывает информацию и формирует 3D-изображение зрительного нерва.

Оптическая когерентная томография зрительного нерва (ОКТЗН) — метод фотографирования срезов зрительного нерва, позволяющий оценить его состояние и выявить наличие различных патологий. ОКТЗН является неинвазивным методом, основанным на использовании пучка света, который проникает в ткани глаза и отражается от различных слоев с разной интенсивностью. С помощью специальной оптической системы сигналы преобразуются в изображение срезов зрительного нерва, которые анализируются врачом-офтальмологом. ОКТЗН позволяет оценить толщину нейроретинальной узкой зоны зрительного нерва, которая играет важную роль в сохранении зрительных функций и может быть повреждена при различных патологиях. Кроме того, по данным ОКТЗН можно проанализировать состояние слоев сетчатки, что также важно при проведении дифференциальной диагностики причин снижения зрения [12].

Так же дополнительно назначаются лабораторные исследования (анализ крови на аутоантитела, например, AQP4-антитела при НМО), а также исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) для оценки функции зрительного нерва [8].

Среди инструментальных методов диагностики оптического неврита и миелита при ОНМ наиболее значимым является **магнитно-резонансная томография (МРТ)** спинного мозга, которая позволяет визуализировать непрерывный очаг поражения, распространяющийся более чем на три позвоночных сегмента в острую фазу миелита. У пациентов с оптическим невритом в рамках болезни Девика при осмотре глазного дна чаще

наблюдается нормальная картина, реже — небольшой отек, «стусеванность», бледность дисков зрительных нервов, что может затруднять раннюю диагностику заболевания. Наиболее информативным методом диагностики оптического неврита и динамической оценки тяжести его течения является оптическая когерентная томография, которая демонстрирует истончение ретинальных волокон, нарастающее при рецидивирующем течении заболевания. При этом обычно более выражена тяжесть поражения носового квадранта, чем височного [19].

MPT головного мозга при ОНМ позволяет выявить очаги демиелинизации (до 84% случаев), чаще в области ствола головного мозга, гипоталамуса, III и IV желудочков — зон, в которых экспрессия аквапорина 4 наиболее высока. В большинстве случаев очаговое поражение головного мозга при ОНМ не проявляется клинически.

В настоящее время ведущую роль в диагностике ОНМ играет обнаружение специфического биомаркера — NMO-IgG, характеризующегося высокой чувствительностью (75%) и специфичностью (85–99%). Внедрение этого метода в клиническую практику позволило проводить дифференциальный диагноз с другими демиелинизирующими заболеваниями. Титры NMO-IgG коррелируют с активностью процесса и распространенностью поражения ЦНС по данным MPT. Концентрация антител снижается при иммуносупрессивной терапии [21].

Особую сложность представляет поражение ЦНС с клиническими признаками ОНМ и выявлением NMO-IgG при системных ревматических заболеваниях. Признаки ОНМ и выявление NMO-IgG описаны при СКВ, болезни Шёгрена, системной склеродермии, васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, целиакии, миастении и аутоиммунном тиреоидите [22, 23]. Для описания подобных ситуаций рядом авторов был предложен термин «оптикомиелит-ассоциированные расстройства или синдромы». При этом остается открытым вопрос о трактовке этого синдрома как проявления основного заболевания или как самостоятельной нозологии. Во втором случае

следует предполагать наличие у пациента двух одновременно развивающихся аутоиммунных процессов. В пользу этой гипотезы свидетельствует то, что наиболее часто среди всех АИЗ оптикомиелит встречается при аутоиммунном тиреоидите, целиакии и миастении — нозологических формах, для которых нехарактерно поражение ЦНС. В то же время при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ) ОНМ наблюдается значительно чаще, чем рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания ЦНС. У больных ОНМ, помимо NMO-IgG, часто выявляются другие аутоантитела (антиядерные антитела, антитела к экстрагируемому ядерному антигену, тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе и пр.) в отсутствие клинических признаков и достаточных критериев для диагностики системного ревматического заболевания. Обсуждаются общие генетические факторы, предрасполагающие к нарушениям гуморального иммунитета и развитию аутоиммунных реакций, и общие патогенетические механизмы при ОНМ и СЗСТ [24]. Эта гипотеза подтверждается выявлением при ОНМ аллельных вариантов генов, присутствующих при других аутоиммунных заболеваниях: генов главного комплекса гистосовместимости (HLA), гена тирозинфосфатазы — RPTN22 (встречается при ревматоидном артрите, СКВ, болезни Крона, сахарном диабете 1 типа), гена рецептора IL23 (выявляется при болезни Крона, СКВ, псориазе), гена сигнального каскада фактора некроза опухоли α (ФНО- α) — TNFAIP3 (обнаруживается при ревматоидном артрите, СКВ, псориазе и болезни Крона). Кроме того, предполагается, что развитие системного воспаления с появлением циркулирующих иммунных комплексов и активацией системы комплемента при аутоиммунных заболеваниях может приводить к повреждению ГЭБ и проникновению NMO-IgG в ЦНС с развитием клинических проявлений ОНМ [24].

Выявление NMO-IgG при характерной клинической картине ОНМ у пациента с ревматическим заболеванием позволяет диагностировать синдром Девики и требует более активного иммуносупрессивного лечения и наблюдения у ревматолога, офтальмолога и невролога [13]. Кроме того, в таких случаях

рекомендуется избегать назначения ингибиторов ФНОα (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт) в связи с описанными в литературе случаями развития при их применении демиелинизирующего поражения ЦНС [7].

Камилов и соавт. провели исследование 150 пациентов с диагнозом НЗН, наблюдавшихся в период с 2017 по 2023 годы [14]. Все пациенты прошли комплексное обследование, включающее анализ иммунных маркеров, таких как антитела к миелиновому основному белку (МВР), аквапорины-4 (AQP4), анти-миелиновые гликопротеиновые антитела (MOG), а также оценку уровней цитокинов в плазме. Были получены следующие результаты:

1. Анализ иммунных маркеров. У 90 пациентов (60%) были выявлены антитела к МВР, что свидетельствует о наличии аутоиммунного процесса, направленного против миелина зрительного нерва. Антитела к AQP4 были обнаружены у 30 пациентов (20%), что характерно для пациентов с оптикомиелитом Девика, который также может проявляться НЗН. У 45 пациентов (30%) были выявлены антитела к MOG, что указывает на их склонность к развитию рецидивирующего НЗН или рассеянного склероза. Статистический анализ показал, что наличие антител к МВР и MOG значительно увеличивает риск тяжелого течения НЗН и развития стойкой потери зрения ($OR = 2,8, p < 0,01$).

2. Цитокиновый профиль. У 80 пациентов (53,3%) наблюдалось значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF-α). Корреляционный анализ показал, что высокий уровень IL-6 ассоциируется с более тяжелым течением НЗН и повышенным риском развития рецидивов ($r = 0,68, p < 0,01$).

Повышенный уровень TNF-α был связан с более выраженными демиелинизационными процессами и худшими исходами в отношении восстановления зрения ($r = 0,75, p < 0,01$) [14].

Современные методы лечения. Общепринятый стандарт терапии ОНМ не разработан, а существующие рекомендации по лечению основаны на эмпирическом опыте и результатах небольших открытых клинических исследований. Для лечения впервые диагностированного ОНМ и обострений заболевания применяют глюкокортикоиды в режиме пульс-терапии с последующим

переходом на пероральный прием в дозе 1 мг/кг в сутки в пересчете на преднизолон, иногда в сочетании с плазмаферезом. Иммуномодулирующая терапия, активно применяемая у больных рассеянным склерозом, при ОНМ неэффективна и, напротив, может провоцировать обострение [23]. Для поддерживающего лечения ОНМ используют сочетание преднизолона и азатиоприна. При высокой активности заболевания может быть назначен ритуксимаб. При недостаточной эффективности или непереносимости перечисленных лекарств в качестве препаратов второй линии применяют циклофосфамид, микофенолатамофетил, митоксантрон, внутривенный иммуноглобулин. Учитывая аутоиммунный характер заболевания, представляется перспективным применение при ОНМ генно-инженерных биологических препаратов — тоцилизумаба (антител к рецепторам ИЛ-6), экулизумаба (антител к компоненту C5 системы комплемента), аквапорумаба (рекомбинантных непатогенных антител к аквапорины-4, конкурентно препятствующих связыванию NMO-IgG с аквапорином-4) [25].

На основе полученных данных можно выделить несколько перспективных направлений для таргетной терапии при НЗН:

1. Терапия, направленная на снижение активности ИЛ-6.

Учитывая ключевую роль ИЛ-6 в развитии воспалительных процессов при НЗН, ингибиторы ИЛ-6, такие как тоцилизумаб, могут быть эффективными в предотвращении рецидивов и снижении тяжести заболевания [15].

Долгосрочные исследования показали, что пациенты, получавшие терапию тоцилизумабом, имели на 50% меньший риск рецидивов НЗН в сравнении с контрольной группой ($HR = 0,5, p < 0,05$).

2. Терапия, направленная на ингибирование TNF-α.

Ингибиторы TNF-α, такие как адалимумаб, могут использоваться для снижения степени воспаления и предотвращения демиелинизации зрительного нерва.

Рандомизированные клинические исследования продемонстрировали, что применение адалимумаба значительно улучшает исходы лечения у пациентов с тяжелыми формами НЗН, снижая риск стойкой

потери зрения на 40% (OR = 0,6, $p < 0,05$).

3. Таргетная терапия против AQP4 и MOG.

Введение моноклональных антител, таких как экулизумаб и сатрализумаб, направленных против AQP4 и MOG, представляет собой перспективное направление для лечения пациентов с НЗН, ассоциированным с оптикомиелитом Девица и другими аутоиммунными заболеваниями [26].

Заключение. Аутоиммунные поражения зрительного нерва – это гетерогенная группа заболеваний, которые представляют собой значительную проблему для здоровья, приводя к различным зрительным нарушениям, включая потерю зрения. В основе патогенеза этих заболеваний лежат сложные механизмы, включающие нарушение иммунного ответа, приводящее к атаке на миелиновую оболочку и аксоны зрительного нерва.

Диагностика включает обширный спектр исследований: определение МКОЗ, офтальмоскопию, периметрию, тонометрию, МРТ с контрастным усилением, ОКТ ДЗН, специфическую лабораторную диагностику: позитивный/негативный тест сыворотки крови и цереброспинальной жидкости на NMOIgG/антитела к аквапорину-4; анализ крови на антитела к MOG, анализ крови и СМЖ для измерения антител к IgG, специфичных для оптиконевромиелита со спектральным для его дифференциации от РС [26, 27].

Несмотря на прогресс в понимании патогенеза, лечение аутоиммунных поражений зрительного нерва остается сложным. Текущие подходы включают в себя иммуносупрессивную терапию, направленную на подавление аутоиммунного процесса, и симптоматическое лечение.

Лечение заболеваний спектра оптиконевромиелита достаточно сложный и многогранный процесс. Цель превентивной терапии ЗСОНМ – это предотвращение повторных рецидивов, для снижения прогрессирования инвалидизации, улучшения качества жизни пациентов. С целью патогенетической терапии применяют следующие группы препаратов: цитостатические противоопухолевые препараты алкилирующего действия, противоопухолевые иммунодепрессивные препараты из группы моноклональных антител, глюкокортикостероиды, иммуноглобулины. Сложность лечения и его успешность

закладывается в недостаточной изученности данных заболеваний и их патогенеза.

Обобщив изученный и проанализированный материал, можно сделать несколько выводов:

- необходимы дальнейшие исследования для более полного понимания патогенеза аутоиммунных поражений зрительного нерва, что позволит разработать более эффективные методы лечения;

- особое внимание следует уделить разработке индивидуальных терапевтических подходов, учитывающих особенности каждого пациента и характеристики заболевания;

- важна ранняя диагностика и своевременное начало лечения для улучшения прогноза и предотвращения потери зрения.

Данный литературный обзор подчеркивает необходимость дальнейших исследований в области аутоиммунных поражений зрительного нерва, направленных на разработку новых терапевтических подходов и улучшение качества жизни пациентов.

Таким образом, аутоиммунные поражения зрительного нерва – это серьезная проблема, которая требует внимания и дальнейших исследований. Только с помощью новых подходов к лечению можно добиться существенного прогресса в борьбе с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Хамраева Г.Х. Анализ результатов исследования зрительных вызванных потенциалов в зависимости от стадии неврита зрительного нерва. The EYE Глаз. 2017. 19 (3). 32–36.
2. Alonso R., Gonzalez-Moron D. and Garcea O. Optical coherence tomography as a biomarker of neurodegeneration in multiple sclerosis: A review. MultSclerRelatDisord. 2018. 22. 77–82.
3. <https://typeset.io/papers/immunopathology-of-the-optic-nerve-in-multiple-sclerosis-2eaq05mn>.
4. Fujihara K. Neuromyelitis optica spectrum disorders: still evolving and broadening. Curr. Opin. Neurol. 2019. 32–385.
5. Рябоконт Н.И. Генетическая предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям у детей. Молекулярная и прикладная генетика. Минск. 2018. 24. 74–93.

6. Медицинский справочник болезней. Нервные болезни. Неврит зрительного нерва. Левченко В.А. 15.08.2022
7. Wingerchuk D.M., Banwell B., Bennett J.L., et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul. 14. 85 (2). 177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19.
8. Huang Y., Zhou L., Zhang Bao J., Cai T., Wang B., Li X. et al. Peripapillary and parafoveal vascular network assessment by optical coherence tomography angiography in aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Br. J. Ophthalmol*. 2019. 103. 789–796.
9. Хамнуева Л.Ю., Юрьева Т.Н., Андреева Л.С., Чугунова Е.В. Аутоиммунный полиэндокринный синдром типа 1 и поражение глаз. *Acta biomedica scientifica*. 2021. 6 (6–1). 19-30. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.3.
10. Светозарский С.Н., Копишинская С.В., Руина Е.А., Антипенко Е.А. Клинические фенотипы поражения зрительного нерва у пациентов с заболеваниями спектра оптического нейромиелимита. *Вестник офтальмологии*. 2023. 139 (2). 61–67.
11. Симанив Т.О., Воробьева А.А., Смирнова Н.В. и др. Оптикомиелит и аквапорин-ассоциированные синдромы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015. 2. 31–7.
12. Белова А.Н., Григорьева В.Н., Растеряева М.В. и соавт. Анти-NMDAR-энцефалит с рецидивирующим поражением зрительных нервов: клиническое наблюдение и дифференциальный диагноз. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. 119 (10, 2). 137–146.
13. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Значимость оценки нейро-архитектоники сетчатки при оптическом неврите. *Практическая медицина*. 2018. 16 (4). 74–77.
14. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Морфофункциональные методы оценки динамики неврита зрительного нерва. *Национальный журнал глаукома. Россия*. 2017. 16. 37–42.
15. Asgari N., Skejoe H.P., Lillevang S.T., et al. Modifications of longitudinally extensive transverse myelitis and brainstem lesions in the course of neuromyelitis optica (NMO): a populationbased, descriptive study. *BMC Neurol*. 2013 Apr. 8. 13:33. doi: 10.1186/14712377-13-33.
16. Bennett J.L., de Seze J., Lana-Peixoto M. et al. Neuromyelitis optica and multiple sclerosis: seeing differences through optical coherence tomography. *MultScler*. 2015. 21. 678–88.
17. Аутоиммунные заболевания : учеб. пособие / В.Л. Мельников, Н.Н. Митрофанова, Л.В. Мельников. Пенза. Изд-во ПГУ. 2015. 68.
18. Хамнуева Л.Ю., Юрьева Т.Н., Андреева Л.С., Чугунова Е.В. Аутоиммунный полиэндокринный синдром типа 1 и поражение глаз. *Acta biomedica scientifica*. 2021. 6 (6–1). 19–30. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.3.
19. Токарева Ю.В., Котов А.С., Пантелеева М.В., Бунак М.С. Расстройства из спектра оптиконевромиелита у пациентов детского возраста. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018. 10 (1). 60–64.
20. Nagaishi A., Takagi M., Umemura A. et al. Clinical features of neuromyelitis optica in a large Japanese cohort: comparison between phenotypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Dec. 82 (12). 1360–4. doi: 10.1136/jnnp-2011-300403. Epub 2011 Jun 10.
21. Maritsi D., Al-Obadi M., Melo-Gomes S. et al. Systemic Lupus Erythematosus complicated by Neuromyelitis Optica (Devic's Syndrome): case series from a single paediatric rheumatology centre. *PediatrRheumatol Online J*. 2011.
22. Xuan F., Nicholas P.R., Mounica Y. et al. Type I interferon signature is high in lupus and neuromyelitis optica but low in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2012 Feb. 15. 313 (1-2). 48–53. doi: 10.1016/j.jns.2011.09.032. Epub 2011 Oct 27.
23. Trebst C., Janus S., Berthele A. et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol*. 2014 Jan. 261 (1). 1–16. doi: 10.1007/s00415-013-7169-7. Epub 2013. Nov. 23.
24. Бобоев С.А., Жалалова Д.З. Иммунные механизмы в развитии неврита

- зрительного нерва: перспективы для таргетной терапии. *Journal of Research in Innovative Teaching and Inclusive Learning*. 2024. 2 (8). 1_3
25. Pellkofer H., Hohlfeld R., Kuempfel T. Thirty-one episodes of myelitis and optic neuritis in a woman with neuromyelitis optica and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 2010 Jun. 67 (6). 779–780. author reply 780. doi: 10.001/archneurol.2010.109.
 26. Papadopoulos M.C., Bennett J.L., Verkman A.S. Treatment of neuromyelitis optica: state-of-the-art and emerging therapies. *Nat Rev Neurol*. 2014 Sep. 10 (9). 493–506. doi: 10.1038/nrneurol.2014.141. Epub 2014 Aug 12.
 27. Zheng W. Knowledge-based analysis of genetic associations of rheumatoid arthritis to inform studies searching for pleiotropic genes: a literature review and network analysis / W. Zheng, S. Rao // *Arthritis Res. Ther*. 2015. 17. 202. doi: 10.1186/s13075-015-0715-1.

УДК: 575.174:616-097

Марковский А.В.

ДВОЙСТВЕННАЯ РОЛЬ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ: ОТ ИММУНОДЕФИЦИТА ДО АУТОИММУНИТЕТА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

К настоящему времени убедительно показано, что нарушения в функционировании системы Toll-подобных рецепторов (TLR), включая дефекты распознавания лигандов, изменения экспрессии рецепторов, сбои в трансдукции сигнала, нарушение выработки эффекторных молекул, а также полиморфизм генов TLR, лежат в основе повышенной восприимчивости к инфекциям и могут приводить к развитию тяжелых генерализованных патологий, таких как сепсис и менингит, аутоиммунных заболеваний, атеросклероза и аллергий [41]. Особое значение имеет способность TLR распознавать не только экзогенные PAMP (pathogen-associated molecular patterns), но и эндогенные DAMP (damage-

associated molecular patterns), высвобождающиеся при повреждении клеток, что является ключевым механизмом запуска и поддержания аутоиммунного воспаления. Ярким примером служат дети с мутацией в гене киназы IRAK-4 (interleukin-1 receptor-associated kinase 4), которые с раннего возраста страдают от тяжелых пиогенных инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами.

В то же время, чрезмерная и неконтролируемая активация TLR представляет не меньшую опасность, поскольку ассоциирована с патогенезом сепсиса, воспалительных заболеваний кишечника и может вызывать деструкцию тканей с последующим высвобождением DAMP и срывом толерантности. Особую роль играет полиморфизм генов, кодирующих TLR, в частности TLR4, TLR7 и TLR9, который может определять уровень продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, тем самым модулируя интенсивность воспалительного ответа и вероятность развития аутоиммунных реакций. Этот механизм считается ключевым в формировании хронического воспаления с выраженным аутоиммунным компонентом.

Toll-подобные рецепторы являются одними из наиболее мощных клеточных генных модуляторов врожденных механизмов защиты, а нарушение экспрессии и функций TLR может лежать в основе различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний, при этом клинические проявления как при снижении, так и при повышении их активности могут иметь сходные черты, связанные с нарушением иммунного гомеостаза и потерей толерантности к собственным антигенам [19]. Снижение экспрессии TLR можно расценивать как иммунодефицитное состояние, предрасполагающее к персистенции патогенов и развитию вторичного аутоиммунитета, в то время как повышенная экспрессия может говорить о хроническом аутовоспалительном заболевании с участием адаптивного иммунитета и нарастающей реакции против собственных клеток и тканей.

Гиперактивация TLRs эндогенными лигандами, такими как HMGB1 (high mobility group box 1), белки теплового шока и собственная ДНК/РНК, является одним из ключевых механизмов в развитии патологического повреждения тканей и

индукции аутореактивности, на интенсивность которого существенное влияние оказывает генетический полиморфизм генов данных рецепторов. Широкая распространенность полиморфизмов генов врожденного иммунитета, наблюдаемая в различных популяциях, является следствием длительной эволюции человека под давлением патогенов, и эти же варианты могут детерминировать предрасположенность к аутоиммунной патологии. Несмотря на накопленные данные о многогранности функций Toll-подобных рецепторов, исследования отдельных генов зачастую дают ограниченные и противоречивые результаты, не позволяющие сформировать целостную картину их вклада в нарушение аутоотолерантности.

Молекулярная организация и сигнальные пути TLR.

TLR – это группа образраспознающих рецепторов PRRs (pattern recognition receptors), которые играют решающую роль в идентификации эволюционно консервативных патоген-ассоциированных молекулярных структур, присущих вирусам, бактериям и простейшим, независимо от их патогенности, а также эндогенных DAMP и индукции иммунного ответа [29] через активацию нескольких групп генов, участвующих в регуляции воспалительного процесса и врожденных механизмов защиты [6]. Способность распознавать DAMP напрямую связывает систему TLR с патогенезом аутоиммунных заболеваний, где повреждение собственных тканей приводит к постоянному высвобождению аутоантигенов и поддержанию порочного круга воспаления.

У человека идентифицировано 10 функциональных Toll-подобных рецепторов. Они обнаружены практически во всех клетках и в первую очередь – в клетках, непосредственно вступающих в контакт с патогенами: клетки эндотелия, эпителия, кератиноциты кожи, дендритные клетки, натуральные киллеры, макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тучные клетки. В последние годы получены данные о том, что TLRs присутствуют на $\alpha\beta$ - и $\gamma\delta$ - Т-лимфоцитах, а также на В-лимфоцитах [55], что указывает на их непосредственную роль в модуляции адаптивного иммунного ответа, в том числе и аутореактивного. Важно отметить, что TLR обеспечивают связь между врожденным и

адаптивным иммунитетом [62], и дисбаланс в этой системе является краеугольным камнем в срыве толерантности.

Система TLR состоит непосредственно из самих рецепторов, сигнальных белков, осуществляющих трансдукцию сигнала, адапторных белков и эффекторных молекул, которые вырабатываются в результате активации TLR и инициируют их дальнейшие эффекты [30]. В состоянии покоя неактивированные TLRs находятся на мембране клеток в мономерном состоянии [42]. Связывание TLR определенного типа с собственными лигандами, как экзогенными, так и эндогенными, вызывает конформационные изменения в TIR-домене (toll-interleukin 1 receptor) и активирует запуск сигнального каскада двумя возможными путями. Все TLR, кроме TLR3, передают сигнал на киназы семейства IRAK через адаптерные молекулы белка MyD88 (myeloid differentiation protein 88). После активации IRAK взаимодействует с внутриклеточным фактором TRAF6 (TNF receptor associated factor 6), в результате чего происходит высвобождение ядерного фактора каппа-B (NF- κ B) и транслокация его в ядро клетки.

Факторы транскрипции инициируют в ядре экспрессию генов провоспалительных цитокинов, хемокинов, катионных противомикробных пептидов и костимулирующих молекул, с последующей активацией структур адаптивного иммунитета [58]. MyD88 существует в виде гомодимера и содержит два элемента: TIR-домен (взаимодействует с TIR-доменом TLR) и домен смерти DD (англ. Death Domain), связывающий следующий элемент сигнального каскада. При распознавании TLR своего лиганда MyD88 соединяется с внутриклеточным фрагментом рецептора (TIR-TIR-взаимодействие). TLR3 запускает иммунный ответ по MyD88-независимому пути. Его принципиальным отличием является то, что TIR-домен взаимодействует с адапторной молекулой TRIF (TIR domain containing adaptor inducing IFN β) с последующей активацией внутриклеточного фактора IRF3 (interferon regulatory factor 3), индуцирующего экспрессию генов интерферонов α и β , являющихся важнейшими молекулами для дифференцировки Т-лимфоцитов [5]. Гиперпродукция интерферонов I типа, часто ассоциированная с

определенными полиморфизмами генов TLR или их регуляторов, является характерным признаком многих аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ).

Альтернативный путь стимулирует выработку интерферонов I типа и активацию интерферон-индуцируемых генов. TLR4 активирует факторы транскрипции, ответственные за экспрессию провоспалительных и антимикробных факторов как через MyD88-зависимый, так и через MyD88-независимый путь [10]. Так, TLR инициируют передачу сигнала, связывая внутриклеточным участком TLR (TIR) адапторные белки: MyD88 (общий для всех TLR), TIRAP (Toll-Interleukin 1 Receptor (TIR) domain containing Adaptor Protein) (для TLR2 и TLR4) и TICAM (TIR-содержащая адаптерная молекула-1 для TLR3, TLR4), а активация синтеза антибактериальных веществ и провоспалительных цитокинов, а также усиленное созревание дендритных клеток способствуют более эффективной борьбе с антигенами [21]. Однако при аутоиммунной патологии эта же система может быть направлена против собственных клеток организма.

Дисрегуляция TLR-сигнальных путей представляет собой универсальный механизм иммунопатологии, лежащий в основе как иммунодефицитов, так и аутоагрессии. Так, потеря функции ключевых адапторных молекул, таких как MyD88 или IRAK-4, приводит к тяжёлым иммунодефицитным состояниям, проявляющимся в раннем детстве рецидивирующими инвазивными бактериальными инфекциями (в первую очередь *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*) на фоне отсутствия лихорадки и адекватной воспалительной реакции. Напротив, гиперактивация тех же сигнальных каскадов (будь то вследствие активирующих мутаций в гене TLR7 или нарушений в работе регуляторных белков, таких как UNC93B1, отвечающий за внутриклеточную транспортировку TLR3/7/8/9), запускает неконтролируемую продукцию интерферонов I типа и провоспалительных цитокинов, что лежит в основе аутоиммунных и аутоиммуноподобных заболеваний, включая системную красную волчанку и интерферопатии (например, синдром Айкарди-Гутьереса).

Генетические полиморфизмы, приводящие к повышенной экспрессии или усилению сигнала от TLR, особенно тех, что распознают нуклеиновые кислоты (TLR7, TLR8, TLR9), являются значимым фактором риска развития аутоиммунного воспаления. Следовательно, клиническая картина заболеваний, ассоциированных с нарушением TLR-сигналикации, определяется не просто наличием или отсутствием сигнала, а точной количественной и качественной модуляцией иммунного ответа, нарушение которой в сторону гиперактивации ведет к срыву толерантности. Эта двойственность, от иммунной недостаточности до патологического воспаления и аутоагрессии, подчёркивает критическую важность баланса в работе врождённой иммунной системы и открывает перспективы для разработки таргетных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию как гипо-, так и гиперактивности TLR-путей в зависимости от конкретного патологического контекста [49].

Роль TLR в патологии органов и систем.

Toll-подобные рецепторы выступают универсальным элементом патогенеза, связывающим врождённый иммунитет с развитием широкого спектра острых и, что особенно важно, хронических воспалительных заболеваний, многие из которых имеют выраженный аутоиммунный компонент [46]. Эти рецепторы являются ключевым звеном не только в борьбе с инфекциями, но и в развитии патологических процессов, связанных с нарушением распознавания "своего". Чрезмерный TLR-опосредованный иммунный ответ лежит в основе широкого спектра бактериальных и вирусных инфекций, таких как сальмонеллез, туберкулез, менингит и инфекции мочевыводящих путей [3], которые, в свою очередь, могут выступать триггерами аутоиммунных реакций у генетически предрасположенных лиц. Помимо инфекций, гиперактивность TLR тесно связана с патофизиологией аллергических реакций [61], первичных иммунодефицитов [1] и гематологической патологии [63].

Особое значение активация TLR имеет в формировании хронического воспаления, которое является основой многих неинфекционных заболеваний с аутоиммунным компонентом, таких как ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника и

рассеянный склероз [4]. При этом генетические варианты TLR могут модулировать силу и продолжительность воспалительного ответа, определяя индивидуальный риск манифестации и тяжесть течения аутоиммунной патологии.

Инфекционные заболевания и сепсис.

Toll-подобные рецепторы играют ключевую роль в патогенезе неонатального сепсиса и внутриутробных инфекций [57]. Показано, что носительство полиморфных вариантов TLR2 (Arg753Gln) и TLR6 (Ser249Pro) ассоциировано с повышенной тяжестью течения и частотой развития бактериальных инфекций у новорожденных, что связывают со сниженной способностью распознавать микробные лиганды [59]. Полиморфизм Arg753Gln гена TLR2 является значимым фактором риска внутриутробного инфицирования, что свидетельствует о критической роли нарушений в TIR-домене TLR2 в патогенезе восходящей инфекции при беременности. Так, при хламидийной инфекции экспрессия TLR2 на эпителиальных клетках эндцервикса коррелирует с уровнем воспалительной инфильтрации и продукцией провоспалительных цитокинов [2]. Персистенция инфекционного агента на фоне сниженной функции TLR вследствие полиморфизма может способствовать хроническому воспалению, которое впоследствии трансформируется в аутоиммунную патологию органов малого таза.

Результаты исследования Agrawal T. и соавт. [13] демонстрируют, что *Chlamydia trachomatis* активирует врожденный иммунный ответ в цервикальных моноцитах человека через дифференцированную активацию Toll-подобных рецепторов. Показано, что TLR4 опосредует инициацию иммунного ответа, в то время как TLR2 преимущественно ответственен за секрецию провоспалительных цитокинов. Активация сигнального каскада MyD88/IRAK2/NF-κB приводит к повышенной экспрессии IL-1β и IL-12. Ключевым эффекторным механизмом антихламидийной защиты является iNOS-зависимая продукция оксида азота, уровень которой достоверно возрастает через 12 часов после инфицирования. Полиморфизм гена TLR4 (Asp299Gly) может влиять на восприимчивость к восходящей гонококковой инфекции и исход воспалительных заболеваний органов малого таза [56], что часто приводит к развитию вторичного аутоиммунного

бесплодия.

С участием системы рецепторов врожденного иммунитета нередко связывают «цитокиновый шторм», как следствие гиперактивации иммунной системы (в первую очередь врожденной), например, при сепсисе, системном воспалении и других состояниях. Так, в исследовании A. Poltorak и соавт. описана резистентность к септическому шоку, вызываемому эндотоксином грамотрицательных бактерий, у мышей с генетическим нокаутом гена TLR4, имеющего прямое отношение к распознаванию липополисахарида, что приводит к потере «чувствительности» организма к этому соединению [51]. Однако у человека определенные полиморфизмы TLR, приводящие к избыточному сигналу, могут, напротив, predispose к неконтролируемому системному воспалению и полиорганной недостаточности, ассоциированным с массивным высвобождением DAMP и последующим развитием аутореактивности.

В литературе встречаются сведения о роли TLR в патогенезе инфекций с внутриклеточным характером паразитирования возбудителя, например, при туберкулезе и лепре, где распознавание микобактериальных структур системой специфических TOLL-подобных рецепторов TLR2 и TLR4-го типов в первом случае и TLR2 и TLR1 – во втором, являющихся мощным индуктором активации макрофагов – дендритных клеток, запускает иммунный ответ, и проникновение микобактерий в макроорганизм не остается незамеченным факторами неспецифической защиты [32]. Однако до сих пор не ясны причины отсутствия активации антигенпрезентирующих клеток при заражении некоторыми высоковирулентными штаммами *M. tuberculosis*, которые способны проникать внутрь клетки-хозяина, минуя TLR-контакт (как вариант стратегии «тайного присутствия»), или обладают способностью быстро «гасить» запустившийся сигнальный каскад, «отменяя» активацию APC (antigen-presenting cell) на начальной ее стадии [9]. Так, например, у лиц, имеющих нуклеотидную замену (C > T) в позиции 2029 гена TLR2, приводящую к нарушению функции рецептора TLR2, была установлена повышенная восприимчивость к *Mycobacterium leprae* [14], вызывающей в

очагах пораженной кожи апоптоз шванновских клеток, экспрессирующих TLR2 [48]. Хроническое персистирующее инфекционное воспаление, поддерживаемое на фоне определенных полиморфизмов TLR, создает условия для модификации аутоантигенов и срыва толерантности.

Первой линией защиты организма против вирусов является система врожденного иммунитета, которая обеспечивает быструю защиту от патогена и определяет пути адаптивного иммунитета. Узнавание лиганда вируса (липопротеины, липопептиды, ДНК) осуществляется Toll-рецепторами, которые в случае проникновения вируса индуцируют MyD88-независимый путь трансдукции сигнала тревоги, что приводит к продукции интерферонов, а аллельный полиморфизм генов, кодирующих их синтез, может лежать в основе причин тяжелого течения и летального исхода человека от вирусных инфекций. Такая система детекции чужеродных молекул опосредована TLR9 [26], который способен распознавать неметилированные остатки цитозина в CpG-парах ДНК микробного и вирусного происхождения [12]. При аутоиммунных заболеваниях, таких как СКВ, TLR9 также участвует в распознавании собственной ДНК, входящей в состав иммунных комплексов, что способствует гиперпродукции IFN- α и поддержанию аутоиммунного процесса.

По данным A.G. Bowie, TLR, идентифицирующие собственную и вирусную одно- и двухцепочечную РНК, могут играть ключевую роль в противовирусном иммунном ответе [16]. Так, у пациентов с генитальной формой герпесвирусной инфекции, имеющих полиморфизм гена TLR2, рецидивы заболевания наблюдались чаще, чем у лиц, не имеющих такого полиморфизма [15], а у больных с нарушением функции TLR3 наблюдалось развитие герпетического энцефалита [64], так как TLR3 (а в некоторых случаях и TLR4) использует другой внутриклеточный сигнальный адаптор – TRIF, через который запускается экспрессия противовирусных интерферонов I типа. Вирусные инфекции являются известными триггерами аутоиммунных заболеваний, и полиморфизмы генов TLR, модулирующие противовирусный ответ, могут опосредовать эту связь, влияя на клиренс вируса и

интенсивность интерферонового ответа, который при определенных условиях может превратиться из защитного в аутоагрессивный.

Аутоиммунные заболевания и аллергопатология.

Функциональная активность Toll-подобных рецепторов является критическим звеном в поддержании иммунного гомеостаза, а их дисфункция напрямую связана с патогенезом первичных иммунодефицитов, аутоиммунных заболеваний и аллергопатий [7]. Так, установлена роль полиморфизма генов TLRs у больных atopическим дерматитом. В частности, более повышенную восприимчивость к *S. aureus* и понижение способности к его элиминации наблюдали в группе больных atopическим дерматитом, имеющих нуклеотидную замену (R > Q) в позиции 753 гена TLR2, по сравнению с больными, не имеющими такого полиморфизма [37]. Другие исследования опровергают связь полиморфизма TLR2 с тяжестью течения заболевания у больных atopическим дерматитом. В исследованиях N. Novak и соавт. [47] и T. Schimming и соавт. [53] приводятся данные, свидетельствующие о том, что полиморфизм генов TLR2, TLR9 и TOLLIP может приводить к ингибированию функции адапторных белков, участвующих в каскаде передачи сигнала. Это приводит к нарушению функционального реагирования и повышению восприимчивости больных atopическим дерматитом к бактериальным и вирусным инфекциям. Хроническая кожная инфекция и воспаление, в свою очередь, могут способствовать презентации скрытых аутоантигенов и развитию аутоиммунных дерматозов.

В исследовании Raby и соавт. [52] проведён всесторонний анализ генетической изменчивости локуса TLR4 и её связи с бронхиальной астмой и atopией. На основе ресеквенирования у 90 лиц разного этнического происхождения выявлено 29 однонуклеотидных полиморфизмов, включая функциональные варианты D299G и T399I, ассоциированные с гипореактивностью на эндотоксин. Дальнейший анализ в двух независимых семейных когортах – гетерогенной североамериканской (589 семей) и гомогенной когорте из Сагене-Лак-Сен-Жан (167 семей) – не выявил достоверной ассоциации ни одного из изученных полиморфизмов TLR4, включая

функциональные, ни с диагнозом астмы, ни с количественными фенотипами (уровень IgE, эозинофилы, бронхиальная гиперреактивность, функция лёгких). Полученные данные свидетельствуют, что распространённые генетические варианты TLR4, в том числе определяющие индивидуальную чувствительность к эндотоксину, не являются значимыми факторами предрасположенности к астме или атопии в изученных популяциях. Однако их роль в развитии аутоиммунных компонентов при астме, таких как аутоантитела при тяжелой эозинофильной астме, требует дальнейшего изучения.

TLR7, TLR8 и TLR9 являются важными медиаторами аутоиммунитета, связывая врожденный иммунитет с нарушением иммунной толерантности. Так, в работе Т. Means и А. Luster было показано, что иммунные комплексы, содержащие ДНК, присутствующие в сыворотке крови больных системной красной волчанкой (СКВ), активируют TLR9, что приводит к повышению синтеза плазматикоидными дендритными клетками IFN- α [40], который рассматривается рядом авторов в качестве возможного патогена при СКВ, когда в своих наблюдениях они отмечали развитие клинических проявлений, подобных волчаночным, у больных с карциноидом, получавших лечение IFN- α [23], и при псориазе, через активацию TLRs [34]. Полиморфизмы генов TLR7, TLR8 и TLR9, ассоциированные с их гиперфункцией или повышенной экспрессией, идентифицированы как факторы риска развития СКВ и других аутоиммунных заболеваний. Например, полиморфизм в гене TLR7 (rs3853839), ведущий к увеличению экспрессии рецептора, напрямую ассоциирован с повышенным риском СКВ, особенно у лиц восточноазиатского происхождения [22]. Аналогичным образом, определенные аллели TLR9 могут модулировать восприимчивость к системной склеродермии и ревматоидному артриту.

Сердечно-сосудистые заболевания и атеросклероз.

Полиморфизмы генов Toll-подобных рецепторов являются значимым фактором патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний со значительным аутоиммунным и аутовоспалительным компонентом. В частности, однонуклеотидные замены в гене TLR6 демонстрируют ассоциацию с риском

развития ишемического инсульта и тяжестью его течения [38]. Важное клиническое значение имеет полиморфизм TLR6 (Ser249Pro): носители генотипа Ser/Ser характеризуются сниженным уровнем интерлейкина-6, что ослабляет системное воспаление и, по мнению авторов, обеспечивает протективный эффект в отношении развития атеросклероза и ишемической болезни сердца [7]. В отличие от TLR6, роль TLR4 в атерогенезе, по-видимому, в большей степени определяется не структурными вариациями гена, а уровнем его функциональной активности. Это подтверждается результатами исследования в популяции Санкт-Петербурга, которые показали, что для оценки вклада TLR4 в развитие атеросклероза приоритетное значение имеет анализ экспрессии рецептора, а не его частых полиморфизмов Asp299Gly (rs4986790) и Thr399Ile (rs4986791), которые не продемонстрировали значимой ассоциации с заболеванием [8]. Ключевым патогенетическим фактором оказалась повышенная экспрессия гена TLR4 в макрофагах. У пациентов с коронарным атеросклерозом был выявлен достоверно более высокий уровень мРНК TLR4, что служит прямым свидетельством гиперактивации провоспалительных путей врожденного иммунитета и подтверждает центральную роль макрофагального TLR-сигналинга в поддержании хронического воспаления при атеросклерозе. Аутоиммунный компонент при атеросклерозе проявляется в наличии аутоантител к модифицированным липопротеинам низкой плотности (oxLDL) и тепловым шоковым белкам, а TLR4-опосредованное распознавание DAMP, высвобождающихся в бляшке, способствует поддержанию этого аутореактивного ответа [24].

Патология репродуктивной системы.

Действие Toll-подобных рецепторов находится под сложным гормональным контролем. Эстрогены, как правило, усиливают TLR-сигнализацию и экспрессию провоспалительных цитокинов, тогда как прогестерон и андрогены часто оказывают супрессивный эффект. Эта регуляция имеет сложный, контекст-зависимый характер: данные различных исследований остаются противоречивыми, что может объясняться различиями в клеточных моделях и популяциях [31].

Важную роль играют эпигенетические механизмы. Колебания уровня эстрадиола в ходе менструального цикла прямо влияют на метилирование промотора гена TLR4, динамически модулируя иммунную реактивность в его разные фазы [35]. Указанные механизмы гормонального контроля над TLR, по-видимому, лежат в основе гендерных различий в подверженности аутоиммунным заболеваниям, таким как системная красная волчанка, которая значительно чаще развивается у женщин. Более того, полиморфизмы генов TLR, действуя совместно с гормональным фоном, могут формировать индивидуальный риск развития аутоиммунных патологий репродуктивной системы, включая аутоиммунный оофорит и эндометриоз.

TLR экспрессируются во всех отделах женского репродуктивного тракта (влагалище, шейка матки, эндометрий, маточные трубы, яичники) и играют ключевую двойственную роль: не только обеспечивают защиту от патогенов, но и активно участвуют в репродуктивных процессах, таких как капацитация сперматозоидов, оплодотворение и защита гамет и эмбрионов. Экспрессия и функция TLR находятся под строгим гормональным контролем: половые гормоны, в частности эстрадиол и прогестерон, модулируют их активность, причем максимальная экспрессия наблюдается в секреторную фазу менструального цикла, что, вероятно, необходимо для обеспечения оптимальных условий защиты и поддержания стерильности в период транспорта яйцеклетки и эмбриона [5]. Нарушение этого тонкого баланса, например, вследствие полиморфизмов генов TLR или их регуляторов, может приводить к неадекватному иммунному ответу против сперматозоидов или эмбриона, что лежит в основе некоторых форм аутоиммунного бесплодия. Описаны случаи ассоциации полиморфизмов TLR3 и TLR9 с риском антифосфолипидного синдрома и привычного невынашивания беременности, имеющих ярко выраженный аутоиммунный патогенез [65].

Заболевания желудочно-кишечного тракта.

Toll-подобные рецепторы, обладая специфичностью в отношении патогенных микроорганизмов и способностью отличать нормальную микрофлору от чужеродной, что

позволяет сохранять кишечный гомеостаз [60], могут играть важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), которые имеют значительный аутоиммунный компонент [19]. При этом результаты исследований по изучению роли TLR в развитии ВЗК, довольно противоречивы и немногочисленны, что не позволяет сделать однозначных выводов. Так, например, в работах D. Franchimont и X. Shen с соавт. была подтверждена генетическая связь болезни Крона и язвенного колита с полиморфизмом TLR4 (Asp299Gly) и TLR4 (Thr399Ile), и показано значение нарушения взаимодействия грамотрицательной и грамположительной микрофлоры в запуске патологического процесса [54], при этом экспрессия TLR4 в группе контроля была минимальна, а при воспалении значительно возросла, независимо от активности заболевания [18]. При ВЗК наблюдается утрата толерантности к комменсальной микрофлоре, и TLR-опосредованное распознавание бактериальных антигенов играет ключевую роль в запуске и поддержании этого аутоиммуноподобного ответа. Полиморфизмы генов TLR, такие как TLR4 (Asp299Gly), могут влиять на барьерную функцию кишечника и силу иммунного ответа на комменсалы, определяя фенотип заболевания. Кроме того, при болезни Крона были обнаружены аутоантитела к бокаловидным клеткам кишечника и панкреатическим антигенам, что дополнительно подчеркивает аутоиммунную природу патологии, в которой TLR выполняют регуляторную функцию.

Патология почек.

Центральная роль Toll-подобных рецепторов в иммунопатогенезе многих почечных заболеваний с выраженным аутоиммунным компонентом в настоящее время считается доказанной. В их число входят острый и хронический пиелонефрит, постинфекционные гломерулонефриты, тубулоинтерстициальный нефрит (включая ранние осложнения после трансплантации), IgA-нефропатия и волчаночный нефрит. Дисрегуляция системы врожденного иммунитета, опосредованная данными рецепторами, рассматривается как ключевое звено, связывающее инфекционное воздействие, персистирующее воспаление, нарушение толерантности и прогрессирующее

повреждение почечных структур.

Одним из значимых аспектов является генетическая предрасположенность к развитию и неблагоприятному течению ренальной патологии. Показано, что носительство полиморфного варианта Asp299Gly гена TLR4 ассоциировано с высоким риском ранней манифестации и формирования хронического воспалительного процесса в почечном интерстиции, что характеризуется затяжным рецидивирующим течением, особенно в детской практике [60]. TLR4, наряду с TLR2, выполняет ключевую функцию не только в инициации воспалительного ответа при распознавании патоген-ассоциированных молекулярных паттернов, но также непосредственно участвует в индукции апоптоза клеток канальцевого эпителия. Важно отметить, что тубулярные эпителиальные клетки, экспрессирующие Toll-подобные рецепторы, сами выступают активными участниками врожденного иммунного ответа. Взаимодействие рецепторов с лигандами запускает внутриклеточные сигнальные каскады, преимущественно через NF- κ B, что приводит к синтезу обширного спектра провоспалительных медиаторов.

Активация TLR-опосредованных сигнальных путей инициирует каскад патологических процессов, лежащих в основе прогрессирования почечного повреждения, в том числе и за счет запуска аутоиммунных механизмов. Во-первых, синтезированные цитокины и хемокины, такие как интерлейкин-8 и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1), обеспечивают рекрутирование в очаг воспаления полиморфноядерных нейтрофилов и моноцитов. Во-вторых, моноциты дифференцируются в резидентные макрофаги, которые поддерживают персистирующее воспаление. В-третьих, активированные макрофаги и собственные клетки почечной паренхимы начинают секретировать мощные профиброгенные факторы, среди которых ключевая роль отводится трансформирующему фактору роста- β , тромбоцитарному фактору роста и MCP-1. Данные медиаторы стимулируют пролиферацию фибробластов и избыточное отложение компонентов внеклеточного матрикса, что в конечном итоге приводит к развитию интерстициального фиброза и склероза, являющихся универсальным патоморфологическим

субстратом хронической болезни почек [11]. При аутоиммунных нефропатиях, таких как волчаночный нефрит или анти-ГБМ болезнь, активация TLR эндогенными нуклеиновыми кислотами или другими DAMP способствует презентации аутоантигенов, активации аутореактивных Т- и В-лимфоцитов и продукции патогенных аутоантител, которые откладываются в клубочках, усугубляя повреждение.

Кожные заболевания.

TLRs играют важную роль в патогенезе заболеваний кожи инфекционной этиологии, при контакте патогенной флоры с кожным барьером, и неинфекционного происхождения, включая заболевания с выраженным аутоиммунным компонентом. Так, при гистологическом исследовании биоптатов из очагов пораженной кожи больных акне было обнаружено повышение экспрессии TLR2 на макрофагах, локализованных вокруг волосных фолликулов [43] и TLR4 на кератиноцитах эпидермиса в очагах поражения [28]. A. Pivarsci и соавт. в экспериментах на культуре кератиноцитов человека продемонстрировали, что индуцированный кератиноцитами киллинг *Candida albicans* зависит от активации TLR2 и TLR4 [50], что может свидетельствовать о том, что TLR2 и TLR4 не только распознают компоненты *Candida albicans*, но и играют важную роль в развитии механизмов антимикробной защиты. В исследованиях E. Begone [17] и J. Curry [20] с соавт. установлено, что активация TLRs играет существенную роль при обострении псориатического процесса [25], при выраженном увеличении экспрессии TLR1 и уменьшении TLR5, на кератиноцитах базального слоя эпидермиса. Псориаз, хотя и не является классическим аутоиммунным заболеванием, имеет значительный аутоиммунный компонент, опосредованный активацией TLR7/8/9 собственными антимикробными пептидами (LL-37), которые образуют комплексы с собственной ДНК/РНК и стимулируют продукцию IFN- α плазматцитоидными дендритными клетками, запуская аутореактивный ответ Th17/Th1 типа [33]. Полиморфизмы генов TLR, особенно TLR7 и TLR9, могут влиять на предрасположенность и тяжесть течения псориаза. При витилиго, аутоиммунном заболевании с депигментацией кожи, также

задействованы TLR-опосредованные пути, способствующие активации цитотоксических Т-лимфоцитов против меланоцитов.

Клинический пример: роль TLR в патогенезе сифилиса.

Возбудитель сифилиса, *Treponema pallidum*, несмотря на свою ограниченную способность к синтезу классических PAMPs, активно распознается системой врожденного иммунитета через несколько Toll-подобных рецепторов, что определяет характер раннего иммунного ответа [27]. Ключевая роль в этом процессе принадлежит TLR2, который в гетеродимерной форме с TLR1 распознает липопептидные компоненты бледной трепонемы. Активация этого рецепторного комплекса на моноцитах/макрофагах приводит к активации сигнального пути MyD88/NF- κ B, что индуцирует продукцию ключевых провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-6 и IL-12, а также повышение экспрессии ко-стимулирующих молекул (например, B7-2), необходимых для эффективной активации Т-лимфоцитов [27]. Это способствует поляризации иммунного ответа по Th1-типу, который доминирует на ранних стадиях заболевания и ассоциирован с формированием клеточно-опосредованного иммунитета и клиренсом патогена.

Однако при определенных условиях, в частности у генетически предрасположенных лиц, этот иммунный ответ может выходить из-под контроля и способствовать развитию аутоиммунных феноменов. Описаны случаи развития трепонемо-индуцированного аутоиммунного ответа с образованием аутоантител, перекрестно реагирующих с тканевыми антигенами хозяина (феномен молекулярной мимикрии), что может лежать в основе таких осложнений, как паренхиматозный нейросифилис, имеющий черты аутоиммунного энцефалита.

Помимо TLR2, в распознавании *T. pallidum* участвуют и другие рецепторы. Moors M. и соавт. установлено, что флагеллиновые субъединицы, входящие в состав клеточной стенки трепонемы, способны активировать TLR5, также запуская каскад с участием NF- κ B с последующей выработкой ФНО- α [45]. Более того, исследования Mizel S. и соавт. демонстрируют, что флагеллин может опосредованно стимулировать синтез оксида азота через активацию не только TLR5, но и

TLR4 [44], что указывает на перекрестные механизмы распознавания и усиления воспалительного ответа.

Этот сложный иммунный ответ, инициированный Toll-подобными рецепторами, находит свое отражение в клинических исходах. Современные данные убедительно показывают, что индивидуальные генетические вариации в генах TLR могут существенно влиять на восприимчивость к инфекции и тяжесть течения заболевания. Крупное клиническое исследование с участием 456 пациентов с сифилисом показало, что однонуклеотидные полиморфизмы в генах Toll-подобных рецепторов являются значимым фактором риска развития нейросифилиса. В частности, было установлено, что носительство генотипов TLR1 (1805GG), TLR2 (2258GA) и TLR6 (745CT/TT) достоверно ассоциировано с повышенной вероятностью как лабораторно (реактивный CSF-VDRL тест), так и клинически (потеря зрения или слуха) подтвержденного нейросифилиса. Эти ассоциации оставались статистически значимыми даже после учета таких факторов, как высокая концентрация антител в сыворотке (RPR-титр) и стадия сифилиса, что подчеркивает независимый вклад генетических вариаций врожденного иммунитета в патогенез нейроинвазии [39]. Предполагается, что эти же полиморфизмы, приводящие к избыточному воспалительному ответу, могут предрасполагать к развитию аутоиммунного компонента при нейросифилисе.

Параллельно с этим, углубляются знания о механизмах иммунного ответа на ранних этапах инфекции. *In vitro* исследования демонстрируют, что *T. pallidum* активно взаимодействует с макрофагами, запуская не только провоспалительный ответ, но и сложные внутриклеточные сигнальные каскады. Показано, что трепонема индуцирует поляризацию макрофагов в провоспалительный M1-фенотип (с повышением экспрессии iNOS, TNF- α) и активирует NLRP3-инфламмасому, что приводит к продукции активной формы интерлейкина-1 β . Этот процесс зависит от каспазы-1 и ключевых сигналов активации инфламмасы, таких как эффлюкс ионов калия, генерация активных форм кислорода и высвобождение катепсина В [36]. Активация инфламмасы является важным звеном связи врожденного иммунитета с развитием

аутоиммунной патологии, так как способствует созреванию провоспалительных цитокинов и пироптозу, усиливая воспаление и высвобождение DAMP. Патогенез сифилиса представляет собой сложное взаимодействие между генетически детерминированной эффективностью распознавания *T. pallidum* через TLR и способностью патогена модулировать последующий воспалительный ответ, в том числе через активацию инфламмасомы, что в совокупности определяет исход инфекции, риск поражения центральной нервной системы и потенциальное развитие аутоиммунных осложнений.

Заключение. Таким образом, TLR — это часть врожденного иммунитета, представляющего собой первую линию иммунной защиты организма от инфекционных патогенов, где определенный генетический фон обуславливает предрасположенность к агрессивной и хронической форме заболевания и фенотипическую манифестацию этой предрасположенности, которая представляет собой сложный генетический признак. С ответом на инфекцию и манифестацией заболевания, в том числе и с выраженным аутоиммунным компонентом, ассоциирован функциональный полиморфизм генов, кодирующих распознающие рецепторы врожденного иммунитета, которые играют ключевую роль в предрасположенности и тяжести инфекционного и аутоиммунного заболевания. Развиваются у инфицированного индивида клинические симптомы заболевания, или он остается асимптоматичным после контакта с инфекцией, зависит от способности эффективно убивать инфекционные патогены или контролировать их репликацию, которая, в свою очередь, отчасти зависит от уровня экспрессии и функциональной активности рецепторов системы врожденного иммунитета. Нарушение этого баланса, обусловленное генетическими вариантами TLR, может смещать иммунный ответ в сторону хронического воспаления со срывом толерантности.

Система TLR выступает в роли молекулярного «переключателя», который определяет переход от защитного воспаления к деструктивному и аутоагрессивному. Ключевым аспектом является двойственность нарушений: как недостаточность, так и гиперактивация TLR-сигналинга способствуют

патологии, в том числе и за счет запуска аутоиммунных механизмов. С одной стороны, определенные полиморфные варианты генов TLR могут ослаблять контроль над инфекционными агентами, создавая условия для хронического воспаления, которое впоследствии может перейти в аутоиммунное заболевание через механизмы молекулярной мимикрии, модификации аутоантигенов и постоянной активации APC. С другой стороны, именно неадекватно сильный и продолжительный TLR-ответ, часто запускаемый эндогенными лигандами, лежит в основе «цитокинового шторма», прямого повреждения тканей и утраты иммунной толерантности к «своему».

Генетические полиморфизмы, ассоциированные с гиперактивностью TLR (особенно TLR7, TLR8, TLR9), являются установленными факторами риска развития системной красной волчанки, ревматоидного артрита, рассеянного склероза и других орган-специфичных аутоиммунных патологий. Учет индивидуальных особенностей TLR-сигналинга, обусловленных генетическим полиморфизмом и регуляторными влияниями (включая гормональные), открывает путь к персонализированной медицине в лечении и профилактике аутоиммунных заболеваний. Перспективы дальнейших исследований видятся в разработке селективных агонистов для коррекции иммунодефицитов и, что особенно актуально для аутоиммунной патологии, в создании эффективных антагонистов TLR (например, ингибиторов TLR7/8/9), способных прервать порочный круг хронического воспаления, подавить аутореактивность и предотвратить необратимое повреждение органов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Байке Е.Е. Современные представления о роли TOLL-подобных рецепторов в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний / Е.Е. Байке, Е.С. Богодухова // Дальневосточный медицинский журнал. — 2015. — № 4. — С. 38–43.
2. Ганковская О.А. Исследование ассоциации полиморфных маркеров генов TLR2 и TLR9 с преждевременными родами и внутриутробным инфицированием / О.А. Ганковская // Медицинская

- иммунология. – 2010. – Т. 12, № 1-2. – С. 87–94.
3. Ковальчук Л.В. Роль toll-подобных рецепторов в патогенезе инфекционных заболеваний человека / Л.В. Ковальчук, О.А. Свитич, Л.В. Ганковская, А.М. Мироншиченкова, В.А. Ганковский // Человек и его здоровье. – 2012. – № 2. – С. 147–153.
 4. Крохалева Ю.А. Роль толл-подобных рецепторов в патогенезе неинфекционных заболеваний / Ю.А. Крохалева, А.В. Марковский, Н.Н. Страмбовская // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 4. – С. 11–17.
 5. Лебедева О.П. Экспрессия толл-подобных рецепторов в женском репродуктивном тракте и ее гормональная регуляция (обзор) / О.П. Лебедева, Р. Кирко // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2018. – Т. 4, № 3. – С. 3–17. – DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-1.
 6. Меджитов Р. Врожденный иммунитет / Р. Меджитов, Ч. Джаневей // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, № 3. – С. 161–167.
 7. Петрова Е.А. Клиническая характеристика и прогнозирование течения вульгарного псориаза у пациентов с полиморфизмом генов Толл-рецепторов 4 и 9 типов / Е.А. Петрова, В.А. Охлопков // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 435–439.
 8. Побожьева И.А. Уровень экспрессии и структурные варианты гена толл-подобного рецептора 4 в развитии атеросклероза / И.А. Побожьева [и др.] // Медицинская генетика. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 18–29.
 9. Причины дисрегуляции иммунного ответа при туберкулезе легких: влияние M. Tuberculosis на течение иммунного ответа / И.Е. Есимова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 79–87.
 10. Марковский А.В. Роль некоторых толл-подобных рецепторов в патогенезе злокачественных новообразований / А.В. Марковский // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 3. – С. 120–126.
 11. Тюкавкина С.Ю. Роль toll-подобных рецепторов в иммунопатогенезе нефропатий / С.Ю. Тюкавкина, А.В. Лабушкина, О.С. Оксенюк // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2017. – № 1. – С. 17–26.
 12. Aderem A. Toll-like receptor in the induction of the innate immune response / A. Aderem, R.J. Ulevith // Nature. – 2000. – Vol. 406. – P. 782–787.
 13. Agrawal T. Expression of TLR 2, TLR 4 and iNOS in cervical monocytes of Chlamydia trachomatis-infected women and their role in host immune response / T. Agrawal, A.R. Bhengraj, V. Vats [et al.] // American Journal of Reproductive Immunology. – 2011. – Vol. 66, № 6. – P. 534–543.
 14. Bochud P.Y. Cutting edge: a Toll-like receptor 2 polymorphism that is associated with lepromatous leprosy is unable to mediate mycobacterial signaling / P.Y. Bochud, T.R. Hawn, A. Aderem // Journal of Immunology. – 2003. – Vol. 170, № 7. – P. 3451–3454.
 15. Bochud P.Y. Polymorphisms in TLR2 are associated with increased viral shedding and lesional rate in patients with genital herpes simplex virus Type 2 infection / P.Y. Bochud, A.S. Magaret, D.M. Koelle [et al.] // Journal of Infectious Diseases. – 2007. – Vol. 196, № 4. – P. 505–509.
 16. Bowie A.G. The role of Toll-like receptors in the host response to viruses / A.G. Bowie, I.R. Hago // Molecular Immunology. – 2005. – Vol. 42, № 8. – P. 859–867.
 17. Begon E. Expression, subcellular localization and cytokinic modulation of Toll-like receptors (TLRs) in normal human keratinocytes: TLR2 up-regulation in psoriatic skin / E. Begon, L. Michel, B. Flageul [et al.] // European Journal of Dermatology. – 2007. – Vol. 17, № 6. – P. 497–506.
 18. Cario E. Differential Alteration in Intestinal Epithelial Cell Expression of Toll-Like Receptor 3 (TLR3) and TLR4 in Inflammatory Bowel Disease / E. Cario, D.K. Podolsky // Infection and Immunity. – 2000. – Vol. 68, № 12. – P. 7010–7017.
 19. Cario E. Toll-like receptors in inflammatory bowel diseases: A decade later / E. Cario // Inflammatory Bowel Diseases. – 2010. – Vol. 19, № 9. – P. 1583–1597.
 20. Curry J.L. Innate immune-related receptors in

- normal and psoriatic skin / J.L. Curry, J.Z. Qin, B. Bonish [et al.] // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. – 2003. – Vol. 127, № 2. – P. 178–186.
21. Delneste Y. Innate immunity: structure and function of TLRs / Y. Delneste, C. Beauvillain, P. Jeannin // *Medecine Sciences (Paris)*. – 2007. – Vol. 23, № 1. – P. 67–73.
22. Deng Y. MicroRNA-3148 modulates Toll-like receptor 7 variant expression in a sex-specific manner and is associated with the development of systemic lupus erythematosus / Y. Deng, J. Zhao, D. Sakurai [et al.] // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – Art. 7082.
23. Ehrestein M.R. Appearance of anti-DNA antibodies in patients treated with interferon-alpha / M.R. Ehrestein, E. McSweeney, M. Sware [et al.] // *Arthritis & Rheumatology*. – 1993. – Vol. 36, № 2. – P. 279–280.
24. Erridge C. The roles of pathogen-associated molecular patterns in atherosclerosis / C. Erridge // *Trends in Cardiovascular Medicine*. – 2008. – Vol. 18, № 2. – P. 52–56.
25. Fitzgerald K.A. The role of the interleukin-1/Toll-like receptor superfamily in inflammation and host defence / K.A. Fitzgerald, L.A. O'Neill // *Microbes and Infection*. – 2000. – Vol. 2, № 8. – P. 933–943.
26. Hemmi H.A. Toll-like receptor recognizes bacterial DNA / H. Hemmi, O. Takeuchi, T. Kawai [et al.] // *Nature*. – 2000. – Vol. 408, № 6813. – P. 740–745.
27. Hertz C.J. Microbial lipopeptides stimulate dendritic cell maturation via Toll-like receptor 2 / C.J. Hertz, S.M. Kiertcher, P.J. Godowski [et al.] // *Journal of Immunology*. – 2002. – Vol. 166, № 4. – P. 2444–2450.
28. Jugeau S. Induction of toll-like receptors by *Propionibacterium acnes* / S. Jugeau, I. Tenaud, A.C. Knol [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2005. – Vol. 153, № 6. – P. 1105–1113.
29. Kamdar K. Toll-like receptor signaling and regulation of intestinal immunity / K. Kamdar, V. Nguyen, R.W. De Paolo // *Virulence*. – 2013. – Vol. 4, № 3. – P. 207–212.
30. Kawasaki T. Toll-like receptor signaling pathways / T. Kawasaki, T. Kawai // *Frontiers in Immunology*. – 2014. – Vol. 5. – Art. 461.
31. Kovats S. Estrogen receptors regulate innate immune cells and signaling pathways / S. Kovats // *Cellular Immunology*. – 2015. – Vol. 294, № 2. – P. 63–69.
32. Krutzik S.R. Activation and regulation of Toll-like receptors 2 and 1 in human leprosy / S.R. Krutzik, M.T. Ochoa, P.A. Sieling [et al.] // *Nature Medicine*. – 2003. – Vol. 9, № 4. – P. 525–532.
33. Lai Y. The antimicrobial protein REG3A regulates keratinocyte proliferation and differentiation after skin injury / Y. Lai, D. Li, C. Li [et al.] // *Immunity*. – 2012. – Vol. 37, № 1. – P. 74–84.
34. Lande R. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide / R. Lande, J. Gregorio, V. Facchinetti [et al.] // *Nature*. – 2007. – Vol. 449, № 7162. – P. 564–569.
35. Lesmeister M.J. 17beta-estradiol suppresses TLR3-induced cytokine and chemokine production in endometrial epithelial cells / M.J. Lesmeister, R.L. Jorgenson, S.L. Young, M.G. Misfeldt // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2005. – Vol. 3. – Art. 74.
36. Lin L.R. *Treponema pallidum* promotes macrophage polarization and activates the NLRP3 inflammasome pathway to induce interleukin-1 β production / L.R. Lin, W. Liu, X.Z. Zhu [et al.] // *BMC Immunology*. – 2018. – Vol. 19, № 1. – Art. 28.
37. Lorenz E.A. A novel polymorphism in the toll-like receptor 2 gene and its potential association with staphylococcal infection / E. Lorenz, J.P. Mira, K.L. Cornish [et al.] // *Infection and Immunity*. – 2000. – Vol. 68, № 11. – P. 6398–6401.
38. Lutz H. Association of a common TLR-6 polymorphism with coronary artery disease – implications for healthy ageing / H. Lutz // *Immunity & Ageing*. – 2013. – Vol. 10, № 1. – Art. 43.
39. Marra C.M. Toll-like receptor polymorphisms are associated with increased neurosyphilis risk / C.M. Marra, S.K. Sahi, L.C. Tantalos [et al.] // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2014. – Vol. 41, № 7. – P. 440–446.
40. Means T.K. Toll-like receptor activation in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus / T.K. Means, A.D. Luster // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2005. – Vol. 1062. – P. 242–251.
41. Medvedev A.E. Toll-like receptor

- polymorphisms, inflammatory and infectious diseases, allergies, and cancer / A.E. Medvedev // *Journal of Interferon & Cytokine Research*. – 2013. – Vol. 33, № 9. – P. 467–484.
42. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity / R. Medzhitov // *Nature Reviews Immunology*. – 2001. – Vol. 1, № 1. – P. 135–145.
 43. Miller L.S. Toll-like receptors in skin / L.S. Miller // *Advances in Dermatology*. – 2008. – Vol. 24. – P. 71–87.
 44. Mizel S.B. Induction of macrophage nitric oxide production by Gram-negative flagellin involves signaling via heteromeric Toll-like receptor5/ Toll-like receptor4 complex / S.B. Mizel, A.N. Honko, M.A. Moors [et al.] // *Journal of Immunology*. – 2003. – Vol. 170, № 12. – P. 6217–6223.
 45. Moors M.A. Activation of interleukin-I receptor associated kinase by gram-negative flagellin / M.A. Moors, L. Li, S.B. Mizel // *Infection and Immunity*. – 2001. – Vol. 69, № 7. – P. 4424–4429.
 46. Mukaida N. Interleukin-8: an expanding universe beyond neutrophil chemotaxis and activation / N. Mukaida // *International Journal of Hematology*. – 2000. – Vol. 72, № 4. – P. 391–398.
 47. Novak N. Putative association of a TLR9 promoter polymorphism with atopic eczema / N. Novak, C.F. Yu, C. Bussmann [et al.] // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62, № 7. – P. 766–772.
 48. Oliveira R.B. Expression of Toll-like receptor 2 on human Schwann cells: a mechanism of nerve damage in leprosy / R.B. Oliveira, M.T. Ochoa, P.A. Sieling [et al.] // *Infection and Immunity*. – 2003. – Vol. 71, № 3. – P. 1427–1433.
 49. Picard C. Infectious diseases in patients with IRAK-4, MyD88, NEMO, or I κ B α deficiency / C. Picard, J.L. Casanova, A. Puel // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2011. – Vol. 24, № 3. – P. 490–497.
 50. Pivarsci A. Expression and function of Toll-like receptors 2 and 4 in human keratinocytes / A. Pivarsci, L. Bodai, B. Rethi [et al.] // *International Immunology*. – 2003. – Vol. 15, № 6. – P. 721–730.
 51. Poltorak A. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene / A. Poltorak, X. He, I. Smirnova [et al.] // *Science*. – 1998. – Vol. 282, № 5396. – P. 2085–2088.
 52. Raby B.A. Polymorphisms in toll-like receptor 4 are not associated with asthma or atopy-related phenotypes / B.A. Raby, W.T. Klimecki, C. Laprise [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2002. – Vol. 166, № 11. – P. 1449–1456.
 53. Schimming T.T. Association of toll-interacting protein gene polymorphisms with atopic dermatitis / T.T. Schimming, Q. Parwer, E. Petrasch-Parwez [et al.] // *BMC Dermatology*. – 2007. – Vol. 7. – Art. 3.
 54. Shen X. The Toll-like receptor 4 D299G and T399I polymorphisms are associated with Crohn's disease and ulcerative colitis: a meta-analysis / X. Shen, R. Shi, H. Zhang [et al.] // *Digestion*. – 2010. – Vol. 81, № 2. – P. 69–77. – DOI: 10.1159/000260417.
 55. Tabiasco J. Human effector CD8+ T-lymphocytes express TLR3 as a functional coreceptor / J. Tabiasco, E. Devêvre, N. Rufer [et al.] // *Journal of Immunology*. – 2006. – Vol. 177, № 12. – P. 8708–8713.
 56. Taylor B.D. Variants in Toll-like Receptor 1 and 4 Genes Are Associated With Chlamydia trachomatis Among Women With Pelvic Inflammatory Disease / B.D. Taylor, T. Darville, R.E. Ferrell [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 205, № 4. – P. 603–609.
 57. TLR6 modulates first trimester trophoblast responses to peptidoglycan / V.M. Abrahams [et al.] // *Journal of Immunology*. – 2008. – Vol. 180, № 9. – P. 6035–6043.
 58. Valins W. The Expression of Toll-like Receptors in Dermatological Diseases and the Therapeutic Effect of Current and Newer Topical Toll-like Receptor Modulators / W. Valins, S. Amini, B. Berman // *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. – 2010. – Vol. 3, № 9. – P. 20–29.
 59. Verstraelen H. Gene polymorphisms of Toll-like and related recognition receptors in relation to the vaginal carriage of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* / H. Verstraelen, R. Verhelst, L. Nuytinck, K. Roelens // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2009. – Vol. 82, № 2. – P. 163–173.
 60. Vinderola G. Role of Intestinal Epithelial Cells in Immune Effects Mediated by Gram-Positive Probiotic Bacteria: Involvement of

- Toll-Like Receptors / G. Vinderola, C. Matar, G. Perdigon // *Clinical and Vaccine Immunology*. – 2005. – Vol. 12, № 9. – P. 1075–1084.
61. Wenger M. When the allergy alarm bells toll: The role of Toll-like receptors in allergic diseases and treatment / M. Wenger, S. Grosse-Kathoefer, A. Kraiem [et al.] // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2023. – Vol. 10. – Art. 1204025.
 62. West A.P. Recognition and signaling by toll-like receptors / A.P. West, A.A. Koblansky, S. Ghosh // *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. – 2006. – Vol. 22. – P. 409–437.
 63. Wolska A. Toll-like receptors and their role in hematologic malignancies / A. Wolska, E. Lech-Maranda, T. Robak // *Current Molecular Medicine*. – 2009. – Vol. 9, № 3. – P. 324–335.
 64. Zhang S.Y. TLR3 deficiency in patients with herpes simplex encephalitis / S.Y. Zhang, E. Jouaguy, S. Ugolini [et al.] // *Science*. – 2007. – Vol. 317, № 5844. – P. 1522–1527.
 65. Zhou Y. The association of TLR3 and TLR9 gene polymorphisms with susceptibility to antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in Chinese population / Y. Zhou, Y. Zhu, T. Jiang [et al.] // *Immunological Investigations*. – 2022. – P. 1–14.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

УДК: 929

Бобрович И.В., Евстафьева Ю.В.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ: РОЛЬ МЕДИКОВ ЗАБАЙКАЛЬЯ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

Великая Отечественная война (1941–1945 гг.) стала беспрецедентным испытанием для всех систем жизнеобеспечения Советского Союза, подвергнув суровой проверке устойчивость государства в условиях тотального кризиса. Одной из наиболее уязвимых сфер, от эффективности которой напрямую зависели не только боеспособность армии, но и само выживание гражданского населения в тылу, стало здравоохранение. Военные действия, сопряженные с массовой миграцией миллионов людей (эвакуация, перемещение войск, депортация), резким ухудшением условий жизни, питания и гигиены, создали идеальную среду для возникновения и стремительного распространения эпидемий. Исторический опыт свидетельствует, что в прошлые крупные военные конфликты инфекционные заболевания часто уносили больше жизней, чем непосредственные боевые потери. Осознавая эту угрозу, руководство СССР с первых дней войны придавало первостепенное значение организации системы противэпидемической защиты.

В данном контексте изучение регионального опыта приобретает особую научную и историческую ценность. Забайкалье, являясь обширным и стратегически важным тыловым регионом, столкнулось с уникальным комплексом вызовов. С одной стороны, оно стало местом размещения огромной сети эвакуогоспиталей, приняв десятки тысяч раненых бойцов [13, 15]. С другой – через его территорию проходили крупные транзитные потоки войск и грузов, особенно в преддверии и в ходе военных действий против Японии на Дальнем Востоке в 1945 году. При этом исходное состояние здравоохранения

Читинской области накануне войны оценивалось как крайне тяжелое, характеризующееся острейшим дефицитом медицинских учреждений, кадров, оборудования и медикаментов. В связи с этим, анализ того, как в этих исключительно сложных условиях удалось не только предотвратить катастрофические эпидемии, но и обеспечить функционирование масштабной госпитальной базы, представляет собой важную исследовательскую задачу [1, 9, 10, 14]. Данное исследование выполнено на основе архивных материалов, в том числе фондов Государственного архива Читинской области (ГАЧО), документов Читинского института эпидемиологии и микробиологии, а также исторической литературы. В рамках исследования комплексно реконструирована система организации противэпидемиологической безопасности в Забайкалье в 1941–1945 гг. с оценкой ключевой роли медицинских работников в этом процессе. Основное внимание уделяется структурным преобразованиям, практическим мерам, мобилизации ресурсов и, что особенно важно, человеческому фактору – подвигу врачей, эпидемиологов, фельдшеров, медицинских сестер, чьи усилия в условиях жесточайшего дефицита и лишений обеспечили санитарно-эпидемиологическое благополучие края.

Кризисное состояние здравоохранения Забайкалья накануне и в начале войны. Любой анализ достижений военного периода должен исходить из понимания той критической стартовой точки, с которой начиналась мобилизация. К 1941 году здравоохранение Читинской области находилось в состоянии глубокого системного кризиса [12]. Как следует из докладной записки секретаря Читинского обкома ВКП(б) И.А. Кузнецова, направленной в ЦК ВКП(б) и СНК СССР в 1940 году, имеющиеся лечебные учреждения «не удовлетворяли нужды населения». Даже в областном центре, Чите, отсутствовали специализированные инфекционная и детская больницы, туберкулезный диспансер. Хирургическая больница на 125 коек размещалась в приспособленном, а не в специально построенном здании. Стационарная помощь городу оказывалась в основном городской больницей на улице Ленина на 185 коек, имевшей, среди прочих, «заразное» отделение,

которое де-факто обслуживало не только население города, но и области, будучи при этом совершенно недостаточным по мощности. Туберкулезный диспансер ютился в здании центральной поликлиники, где больные – активные бацилловыделители – ожидали приема в общем зале вместе с пациентами женской консультации. На весь город с населением свыше 100 тысяч человек работала лишь одна поликлиника, что порождало огромные очереди и делало доступность амбулаторной помощи крайне низкой. В районах ситуация была еще хуже: многие больницы пребывали в «негодном» состоянии, а обеспеченность койками значительно отставала от норм, установленных Народным комиссариатом здравоохранения СССР.

Кадровая проблема носила катастрофический характер. По данным на 1 июня 1942 года, при штатной потребности в 1 166 врачей в области работало фактически 487, причем им приходилось совмещать 809 должностей. Особенно ощущался дефицит врачей узких специальностей и среднего медицинского персонала: вместо положенных 2 937 человек работало 1 690. Единственным учреждением для подготовки кадров была фельдшерская школа, выпуск которой (122 человека в 1941 году) не мог компенсировать ни исходный дефицит, ни последующую мобилизацию медиков в действующую армию. С началом войны многие опытные врачи и медицинские сестры были призваны, что усугубило ситуацию до предела. В городской больнице в отделениях часто оставалось по одному ординатору.

Этот системный кризис на фоне военных реалий создал прямую угрозу эпидемиологического взрыва. Резко увеличилось количество больных, ухудшилось санитарное состояние населения, участились случаи алиментарной дистрофии и педикулеза – переносчика сыпного тифа. Рост инфекционной заболеваемости (дизентерия, брюшной тиф, корь, скарлатина) стал неизбежным следствием скученности, недоедания, перебоев с водоснабжением и общей антисанитарии [2]. Перед руководством области и органами здравоохранения стояла, казалось бы, невыполнимая задача: в кратчайшие сроки создать мощную сеть эвакогоспиталей для приема раненых, одновременно не допустив срыва в

эпидемиологическую катастрофу в тылу.

Структурные основы системы противоэпидемической защиты. Ответом на эти вызовы стало создание и укрепление специализированных структур, составивших костяк системы противоэпидемиологической безопасности.

Областная санитарно-эпидемиологическая станция (СЭС), формально созданная в мае 1940 года, именно в годы войны стала ключевым оперативным органом. Ее сотрудники, несмотря на малочисленность, выполняли колоссальный объем работы. В Чите в срочном порядке была оборудована дезинфекционная станция, и был введен строгий санитарный контроль за перемещениями: «ни один человек не мог выехать из города, не имея от нее справки». Эпидемиологи СЭС постоянно находились в длительных командировках, поскольку в очагах инфекций на местах зачастую не было никаких медработников. Им приходилось не только выявлять больных, но и с нуля организовывать стационары, проводить лечение, осуществлять подворные обходы для выявления контактов и вести санитарно-просветительскую работу среди населения. Эта деятельность носила фронтовой, мобильный характер [6].

Читинский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Решение о его создании было принято в 1940 году, а открыт он был в ноябре 1941-го на базе существовавшей санитарно-бактериологической лаборатории под руководством В.А. Лавровского. Уже в 1943 году было налажено производство жизненно важных лечебных и диагностических препаратов: дизентерийного и брюшнотифозного бактериофагов, тифопаратифозной тривакцины, противокоревой сыворотки. Это позволило не только лечить, но и проводить массовую профилактику в области и снабжать препаратами войска. Институт также вел исследовательскую работу по изучению краевой эпидемиологии, проводил научные конференции. Особую роль играла 304-я санитарно-бактериологическая лаборатория Забайкальского военного округа (ЗабВО), выросшая из небольшой лаборатории при Читинском военном госпитале. Ею в годы войны руководил А.Ф. Кононов. Лаборатория отвечала за противоэпидемическое обеспечение войск Забайкальского фронта. Накануне

вступления СССР в войну с Японией эта работа приобрела особый размах. Поскольку в районах Внутренней Монголии и Маньчжурии, где предстояло наступать, были распространены опасные инфекции (включая чуму), медицинской службой фронта была проведена масштабная подготовка. Войскам первых эшелонов придавались подвижные санитарно-эпидемические отряды и специальные противочумные отделения [7]. Весь личный состав был вакцинирован. Начальником эпидемического отдела лаборатории был кандидат биологических наук Е.Д. Петряев, впоследствии известный исследователь Забайкалья и писатель [4, 5]. На основе созданных структур реализовывался комплекс практических мер.

Профилактические и барьерные меры. К ним относится, прежде всего, введенный СЭС строгий санитарный контроль на транспортных узлах, особенно на железной дороге. Это соответствовало общесоюзному «Положению о медико-санитарном обслуживании населения, эвакуируемого из угрожаемых районов», изданному 30 июня 1941 года. Санитарная обработка людей, дезинфекция вещей и транспорта, выдача справок стали рутинной, но жизненно важной практикой. В войсках ЗабВО тотальная вакцинация личного состава перед дальневосточной кампанией является классическим примером предупредительных мер.

Лечебно-изоляционные мероприятия. В условиях отсутствия достаточного количества инфекционных коек принимались экстренные решения об их открытии. Уже 10 июля 1941 года было принято решение об открытии детской инфекционной больницы в Чите (главные врачи Н.А. Суханкина, Р.Э. Буянов, М.Н. Герштейн). Открывались скарлатинозные отделения в Кадале и Черновской больнице. Организация изоляции и лечения на месте силами выездных бригад СЭС была типичной для сельской местности.

Санитарно-просветительская работа. При низкой общей санитарной грамотности населения эта работа была не менее важна, чем лечебная. Медики, учителя, активисты Красного Креста проводили беседы, лекции, распространяли листовки о профилактике заразных болезней, борьбе с педикулезом, важности личной гигиены и кипячения воды.

Ресурсное обеспечение и импортозамещение. Война прервала поставки многих медикаментов и оборудования. Ответом стала мобилизация местной промышленности и кустарных производств. По инициативе главного хирурга В.А. Коханского были созданы мастерские: по реставрации рентгеновской пленки, по производству физиотерапевтической аппаратуры (источники УФ-излучения, соллюксы) [3]. Читинский деревообрабатывающий комбинат делал костыли, носилки, операционные столы. Читинская галеновая лаборатория наладила выпуск глюкозы, мясокомбинат – производство гематогена и печеночного экстракта. В 1942 году Читинская область заняла первое место в РСФСР по сбору дикорастущих лекарственных растений. Областная станция переливания крови обеспечила госпитали 3 426 литрами донорской крови.

Подготовка кадров в условиях дефицита. Для решения кадрового голода были предприняты чрезвычайные меры. Областной комитет Красного Креста организовал краткосрочные курсы, подготовив за годы войны 4 385 медицинских сестер и сандружинниц. При хирургической больнице им. В.И. Ленина под руководством Т.А. Корчагиной была создана «школа хирургов», где хирургическим специальностям ускоренно обучали стоматологов, педиатров и терапевтов. Непосредственно у операционного стола их наставлял В.А. Коханский [3, 8].

Особое внимание к детскому населению. Война тяжелее всего ударила по детям. Власти и медики Забайкалья осознавали это и пытались смягчить последствия. Были организованы школы матерей, пункты сбора грудного молока. Детская консультация и поликлиника Центрального района были объединены, введен принцип «единого педиатра». К 1944 году в городе работало уже пять детских консультаций. Несмотря на острую нехватку педиатров (9 вместо 16 по штату), удалось внедрить участковый принцип обслуживания. В 1943 году открылся круглогодичный туберкулезный санаторий для детей. Особой заботой пользовались дети фронтовиков, которые имели приоритет в обслуживании в консультациях, на дому, для них были открыты специальные детские сады. Работа трех молочных кухонь, хотя и страдала от дефицита сырья, помогала выжить самым

маленьким. В Центральном районе даже освоили приготовление питательной дрожжевой смеси для ослабленных детей.

Человеческий фактор: подвиг в условиях лишений. Любая, даже самая совершенная система, беспомощна без людей, готовых к самопожертвованию. Работа медиков Забайкалья в годы войны – это история ежедневного героизма. Врачам, фельдшерам, медсестрам приходилось работать по 12–16 часов в сутки, совмещая несколько должностей. Эпидемиологи СЭС неделями и месяцами находились в командировках, вдали от семей, в примитивных бытовых условиях. Но помимо прямой профессиональной деятельности, на их плечи легла тяжелейшая тыловая работа: заготовка дров для отопления больниц и госпиталей (центральное отопление было редкостью), работа на подсобных хозяйствах, которые должны были кормить больных и самих медиков. Участковые врачи и фельдшеры пешком, в любую погоду, днем и ночью, преодолевали многие километры до отдаленных сел и ферм к больным [10, 11]. Нехватка транспорта и бензина была хронической: скорая помощь в Чите часто простаивала, так как вместо необходимых 5-6 тонн бензина в месяц получала 200–400 литров.

Именно этот невероятный труд, основанный на чувстве долга и гуманизме, стал главным ресурсом победы над эпидемической угрозой. Десятки медицинских работников Забайкалья были награждены медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». Среди них Надежда Алекминская, Евгения Дембовская, Валентина Казакова, Клавдия Еремина и многие другие, чьи имена сохранила история. После войны в санитарно-эпидемиологическую службу пришли фронтовики, награжденные за боевые заслуги, такие как главный врач Агинской СЭС Базар-Гуро Цынгуев, помощник эпидемиолога Нерчинской СЭС Виктор Юрганов и другие, продолжившие служение уже в мирное время.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что организация противозидемиологической безопасности в Забайкалье в годы Великой Отечественной войны представляет собой выдающийся пример эффективной мобилизации ограниченных ресурсов в экстремальных условиях. Несмотря на катастрофическое исходное состояние системы здравоохранения, острый дефицит

кадров, медикаментов и оборудования, региону удалось избежать крупномасштабных эпидемий, которые могли бы иметь демографические и социальные последствия, сопоставимые с военными потерями. Главным, решающим фактором победы над эпидемической угрозой стал человеческий фактор. Самоотверженный, поистине героический труд врачей, эпидемиологов, фельдшеров, медицинских сестер, санитарок, которые в условиях голода, холода, невыносимой нагрузки и личной опасности выполняли свой профессиональный и гражданский долг. Их работа не ограничивалась стенами лечебных учреждений – она включала заготовку дров, работу в поле, пешие многокилометровые переходы. Именно их знания, упорство, преданность делу и сострадание стали тем «живым щитом», который защитил Забайкалье.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абаева З.С. Медицинские службы СССР в годы Великой Отечественной войны: краткий обзор. Материалы X Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения академика Н.А. Семашко, Волгоград, 2024. 90–93.
2. Актямова Н.Н. Эпидемиологическая обстановка в Забайкалье в годы Великой Отечественной войны. Забайкалье в отечественной военной истории, 2022. 229–233.
3. Бальчинова Д.Г., Логинова П.С., Рубан Н.В. Вклад врачей в дело Великой Победы (на примере жизненного пути В.А. Коханского). Материалы IX Научно-практической конференции «Забайкальские рождественские образовательные чтения. Великая Победа: наследие и наследники». Чита, 2020. 128–132.
4. Будко А.А., Грибовская Г.А., Журавлев Д.А. Исторический опыт взаимодействия военно-медицинской службы с органами здравоохранения страны в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. Военно-медицинский журнал. 2014; 5: 4–10.
5. Виткаускас Е.Н. Военные медики Забайкалья на фронтах Великой Отечественной войны 1941–1945 годов. Боевой и трудовой подвиг забайкальцев в годы Великой Отечественной войны. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Чита, 2022. 90–94.
6. Гордеев Н.В. Забайкальский тыл в годы Великой Отечественной войны. Научный вестник Байкальского государственного университета экономики и права. 2015. 1 (25): 20–28.
7. Гамалея В.Н., Забуга О.Г. О жизни и деятельности организатора санитарно-эпидемиологической лаборатории Забайкальского военного округа, полковника медицинской службы Ф.Н. Гамалея (1903–1998). 12-я международная научно-практическая конференция по истории медицины и фармации. 2012. 46–47.
8. Давыдова Ю.А. Численность и состав медицинского персонала в городах Сибири в годы Великой Отечественной войны: 1941–1945. Экономика, статистика и информатика. Вестник УМО. 2013; 5: 147–151.
9. Жордочкина В.С. Организация санитарно-противоэпидемической службы во время Великой Отечественной войны. Этих дней не смолкнет слава. Сборник материалов VII Республиканской студенческой военно-научной конференции, посвященной Дню Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг, Гродно, 28 апреля 2022 года. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2022. 70–73.
10. Здравоохранение в годы Великой Отечественной войны. 1941–1945 гг. : сб. документов и материалов под ред. Барсукова М.И., Кувшинского Д.Д. – М. : Медицина, 1977. – 575 с.
11. Литвинцев Р.В. Трудовой фронт Забайкалья в годы Великой Отечественной войны. Боевой и трудовой подвиг забайкальцев в годы Великой Отечественной войны. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Чита, 21 октября 2022 года. – Чита: Забайкальский государственный университет, 2022. 127–129.

12. Серебряный Р.С., Камельских Д.В. Гражданское здравоохранение Восточной Сибири накануне и в начале Великой Отечественной войны. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022; 30 (5): 91–919. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-914-919>.
13. Шильникова Н.Ф., Рогова Л.Н. Организация эвакогоспиталей в Забайкалье в годы Великой Отечественной войны. URL: https://halhingol.ucoz.ru/index/organizacija_ehvakogospitalej_v_zabajkale_v_gody_velikoj_otchestvennoj_vojny/0-40 (дата обращения 21.10.2025).
14. Шуклина Ю.Р. Особенности организации противоэпидемической службы во время Великой Отечественной войны. Медицина в годы Великой Отечественной войны. Материалы IV научно-теоретической онлайн-конференции (с международным участием), Курск, 18 мая 2021 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2021. 68–71.
15. Энциклопедия Забайкалья. Эвакогоспитали. URL: <http://encycl.chita.ru/encycl/person/?id=5351> (дата обращения 21.10.2025).

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЕЩЕМУ ВРАЧУ

Аксенова Т.А., Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Коган Т.В.

БОЛЕЗНЬ ФОРЕСТЬЕ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

Распространенность поражений осевого скелета в Российской Федерации продолжает увеличиваться, приводя к временной и стойкой утрате трудоспособности. Одной из форм анкилозирующего поражения является диффузный идиопатический гиперостоз скелета, или болезнь, описанная J. Forestier и J. Rots-Querol в 1950 г. и известная как болезнь Форестье (шифр МКБ10 – M48.1 — анкилозирующий гиперостоз Форестье).

Болезнь Форестье – невоспалительное хроническое заболевание, характеризующееся массивным образованием костной ткани (остеофитов) по ходу связок позвоночника, преимущественно в его передних отделах [3]. Преимущественно заболевание встречается у лиц мужского пола, распространенность увеличивается с возрастом. Данная патология считается редкой, однако, по данным зарубежных авторов, встречается у 6–12% людей старше 65 лет [6]. К предрасполагающим факторам, наряду с мужским полом и пожилым возрастом, относят ожирение, артериальную гипертензию, атеросклероз, сахарный диабет [8].

Морфологическим субстратом болезни является обызвествление и последующая оссификация связок и сухожилий, в первую очередь – передней продольной связки позвоночника. Это приводит к своеобразному «скреплению» позвонков, напоминающему «стекающий воск» на рентгеновских снимках.

Имеются две основные гипотезы развития данной патологии – дегенеративно-метаболическая и механическая. Согласно первой, метаболические нарушения, прежде всего диабет и ожирение, воздействуют на факторы роста, способствуя костеобразованию. По механической теории, постоянная микротравматизация связок в местах их прикрепления к кости (энтезисы) может запускать процесс избыточного костного роста [7]. Вследствие любого из воздействий

возникает нарушение нормального процесса ремоделирования кости с преобладанием синтеза новой костной ткани над ее рассасыванием. Дебют заболевания в пожилом возрасте служит основанием предполагать, что анкилозирующий гиперостоз развивается в результате происходящих в соединительной ткани процессов старения. Значительно реже аналогичные изменения встречаются в молодом или среднем возрасте, и в этом случае являются проявлением некоторых эндокринных или метаболических заболеваний [4].

Заболевание может протекать бессимптомно долгие годы и быть случайной находкой на рентгенограмме. К основным клиническим симптомам относят:

- скованность в позвоночнике и ограничение подвижности: наклоны, повороты туловища затруднены, пациентов беспокоит «одеревенение» шеи и поясницы;
- боли обычно умеренные, тупые, локализуются в пораженном отделе позвоночника;
- редко встречается дисфагия (при шейной локализации костные наросты могут сдавливать пищевод, что приводит к нарушению глотания);
- может наблюдаться боль в периферических суставах (локтевые, голеностопные) и в области пяток из-за оссификации связок [5].

При осмотре также выявляется ограничение подвижности в позвоночнике: тест Шобера менее 4,5 см, ограничены боковые наклоны и ротация в шейном отделе позвоночника, дыхательная экскурсия. Симптомы, связанные с воспалением в крестцово-подвздошных сочленениях, (симптомы Кушелевского) отрицательные.

«Золотым стандартом» инструментальной диагностики является рентгенография позвоночника в двух проекциях. На практике чаще всего используются рентгенологические критерии (по Resnick, 1975):

- непрерывность оссификации (обызвествления) передней продольной связки на протяжении не менее 4 соседних сегментов позвоночника;
- отсутствие или слабо выраженные признаки дегенеративных изменений межпозвонковых дисков (их высота, отсутствие вакуум-феномена и краевого

склероза тел позвонков) в тех сегментах, где оссифицирована передняя продольная связка;

- отсутствие признаков воспаления (сакроилеита) и дегенеративных изменений дугоотростчатых суставов (отличие от анкилозирующего спондилита).

Для постановки диагноза необходимо наличие всех трёх признаков [9]. Дополнительно применяются компьютерная (для более точной визуализации) и магнитно-резонансная томография (для оценки состояния крестцово-подвздошных сочленений, спинного мозга и нервных корешков).

Дифференциальный диагноз проводится с рядом дорсопатий, прежде всего – с анкилозирующим спондилитом (болезнь Бехтерева) и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. Следует обращать внимание на то, что анкилозирующий спондилит развивается, как правило, до 40–45-летнего возраста, характеризуется воспалительным характером боли в позвоночнике (боли возникают в предутренние и ранние утренние часы после ночного сна, проходят либо уменьшаются после движений, разминки). Для анкилозирующего спондилита характерно носительство гена HLA B27 и выраженное системное воспаление, повышение СРБ и СОЭ. Болезнь Бехтерева без адекватной терапии постепенно прогрессирует, приводя к образованию анкилозов, первоначальной локализацией которых часто являются крестцово-подвздошные суставы, затем идет образование синдесмофитов в позвоночнике. В настоящее время установлено, что формирование синдесмофита при анкилозирующем спондилите начинается с воспаления мест прикрепления волокон фиброзного кольца межпозвонкового диска к телам выше- и нижележащего позвонков, т. е. с энтезита.

Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника представляют собой мультифакториальное, хроническое, рецидивирующее заболевание, начинающееся с пульпозного ядра межпозвонкового диска, распространяющееся на фиброзное кольцо, затем на другие элементы позвоночного двигательного сегмента, проявляющееся в определенных условиях разнообразными (рефлекторными, компрессионными,

компрессионно-рефлекторными и рефлекторно-компрессионными) неврологическими синдромами. Несмотря на крайне выраженный полиморфизм клинической картины преобладают болевой и мышечно-тонический синдромы. Боли обычно механического характера, купируются нестероидными противовоспалительными препаратами, особенно в начальных стадиях. Рентгенологически выявляются признаки спондилеза и спондилоартроза [1, 2].

Целями терапии анкилозирующего гиперостоза Форестье являются: купирование болевого синдрома, улучшение подвижности позвоночника, предотвращение осложнений. Среди немедикаментозных методов лечения ключевая роль принадлежит лечебной физической культуре, поскольку она будет способствовать созданию мышечного корсета и в определённой мере поддержанию гибкости. Медикаментозная терапия включает прежде всего нестероидные противовоспалительные препараты, назначение которых должно проводиться с учетом сердечно-сосудистого и желудочно-кишечного рисков, и миорелаксанты. Показаны физиотерапевтические методы воздействия, преимущественно магнитотерапия, лазер, может быть эффективным санаторно-курортное лечение, включая бальнеопроцедуры. Хирургическое лечение показано редко, при тяжелых осложнениях (выраженная дисфагия, компрессия спинного мозга).

Приводим клинический пример.

Пациент, 72 года, направлен терапевтом с направительным диагнозом «Анкилозирующий спондилоартрит». Предъявлял жалобы на ограничение подвижности в шейном и грудном отделах позвоночника, боли механического характера в коленных суставах.

Анамнез: много лет боли в позвоночнике, нарушение осанки, лечился с диагнозом «остеохондроз». Последние 2 года появились тугоподвижность в шейном и грудном отделах позвоночника

Объективно: сформирован грудной кифоз, расстояние козелок-стена – 24 см, подбородок-грудина – 3 см, ротация в ШОП – 10 гр в обе стороны, дыхательная экскурсия – 3 см, проба Шобера – 2,5 см. С-м. Кушелевского отрицательный. Деформация коленных суставов.

Дополнительные методы исследования:

HLA B27 – не обнаружен; СРБ – 0,1 ммоль/л (норма до 5); СОЭ – 5 мм/час.

Рентгенография таза – суставные щели тазобедренных суставов сужены до 2 мм. Суставные щели крестцово-подвздошных суставов сужены равномерно, остеофиты – до 3 мм, суставные поверхности ровные = Двусторонний коксартроз 2 стадия. Артроз крестцово-подвздошных сочленений 1 стадия.

Учитывая отсутствие лабораторных и инструментальных данных за болезнь Бехтерева, при наличии тугоподвижности позвоночника, развившейся в пожилом возрасте, был заподозрен идиопатический гиперостоз, пациенту назначена рентгенография позвоночника (рис. 1, 2).



Рис 1. Рентгенография ШОП – склероз по ходу замыкательных пластинок, обызвествлена передняя продольная связка на уровне С3-С7. Высота межпозвоночных дисков снижена на ½. Суставные щели межпозвоночных суставов прослеживаются на всем протяжении

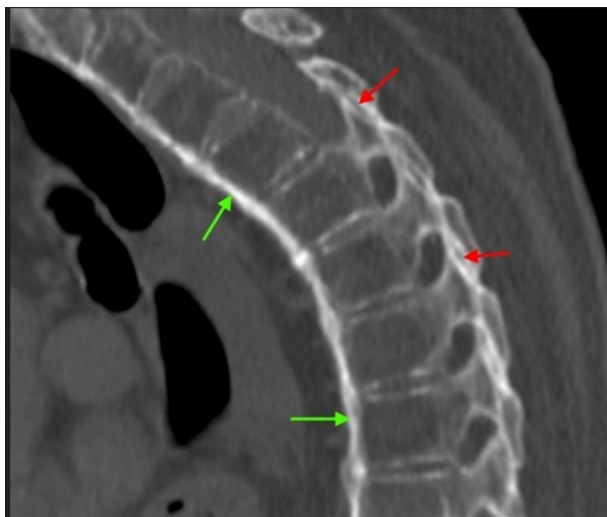


Рис. 2. Грудной отдел позвоночника. Обызвествление передней продольной связки (зеленые стрелки). Спондилоартроз (красные стрелки)

Таким образом, у пациента выявлены типичные рентгенологические признаки болезни Форестье и дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника. Учитывая поздний возраст дебюта, клиническую картину медленно прогрессирующей тугоподвижности и отсутствие лабораторных признаков воспаления основным заболеванием следует считать идиопатический гиперостоз. Пациенту назначена лечебная физкультура, курсовой прием нестероидных противовоспалительных препаратов и миорелаксантов, приведшие к купированию болевого синдрома при сохранении ограничения объема движений в позвоночнике.

Заключение. Болезнь Форестье является междисциплинарной проблемой. Врачом первичного контакта часто является терапевт либо невролог. Тщательный сбор анамнеза и анализ клинической картины, в которой превалирует прогрессирующая тугоподвижность позвоночника, позволяет заподозрить данное заболевание. Рентгенологическое обследование позволяет верифицировать диагноз и провести дифференциальную диагностику с дегенеративными заболеваниями позвоночника и воспалительными спондилоартропатиями.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клинические рекомендации. Дегенеративные заболевания

позвоночника, 2024 г. (URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/>, дата обращения 20.10.2025).

2. Пациент с болью в спине: что сокрыто под диагнозом «остеохондроз» / Л.Р. Кадырова., И.Б. Башкова, И.Н. Киселева [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2016. – № 14. – С. 886–893.
3. Секреты ревматологии / под ред. С.Д. Уэста, пер. с англ. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 760 с.
4. Скрыбина Е.Н. Анкилозирующий гиперостоз позвоночника, или болезнь Форестье: трудности диагностики или недостаточная осведомленность? / Е.Н. Скрыбина, Н.А. Магдеева, Ю.М. Корнева // Архив внутренней медицины. – 2020. – № 10 (1). – С. 68–73. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-68-73.
5. Старкова А.С. Сложности в диагностике идиопатического гиперостоза скелета (болезни Форестье). / А.С. Старкова, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54 (Прил. 1). – С. 80–82.
6. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Etiology and clinical relevance / JS. Kuperus., F.A. Hoesein, P.A. de Jong, J.J. Verlaan // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. — 2020. – №. 4 (3). – DOI:10.1016/j.berh.2020. 101527.
7. Mader R. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: clinical features and pathogenic mechanisms / R. Mader, J.J. Verlaan, D. Buskila // Nat Rev Rheumatol. — 2013. — № 12. — P. 741–750.
8. Pillai S., Littlejohn G. Metabolic factors in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis — a review of clinical data / S. Pillai, G. Littlejohn // Open Rheumatol J. — 2014. — № 1. — P. 116–128;
9. Resnick D., Saul S., Robins J.M. Diffuse idiopathic ankylosing skeletal hyperostosis («DISH»): Forestier's disease with extraspinal manifestations. / D. Resnick, S. Saul, J.M. Robins // Radiology. – 1975. – № 115. – P. 513–524.

¹Каюкова Е.В., ²Кралькина Е.В., ³Горбачева О.Н.

СИНХРОННЫЕ АКСИЛЛЯРНЫЕ МЕТАСТАЗЫ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

²ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер» (главный врач О.Н. Горбачева)

Рак яичников (РЯ) относится к категории агрессивных злокачественных новообразований. В структуре онкологических заболеваний в 2023 г. в России на его долю пришлось 3,4%, в структуре онкологической смертности он занимает 6-е место [1]. 56,3% больных выявляются в III–IV стадиях [2]. Показатель 5-летней общей выживаемости (ОВ) составляет $61,8 \pm 2,0\%$ [3].

РЯ метастазирует в основном внутрибрюшинно имплантационным путем (дугласово пространство, сальник, париетальная, висцеральная брюшина, плевра), лимфогенно (тазовые, парааортальные лимфоузлы), гематогенно (печень, легкие) [4].

Аксиллярные метастазы (метастазы в подмышечные лимфоузлы, АМ) относятся к категории отдаленных и градируются как IVB стадия у первичных больных РЯ, встречаются очень редко. АМ могут быть единственным первым проявлением РЯ (синхронные метастазы), а также возникать при прогрессировании заболевания (метахронные). Известны два пути формирования АМ. Передний путь: через верхние диафрагмальные лимфатические узлы в преперикардальные лимфатические узлы, которые дренируются либо во внутреннюю яремную и подключичную вены, либо в подключичный лимфатический ствол, простираясь до подмышечных лимфатических узлов. Задний путь: через парааортальные лимфоузлы в цистерну лимфатического протока, грудной лимфатический проток, подмышечные лимфоузлы [5].

В метаанализ N. Koufopoulos et al. включена 21 публикация о 25 случаях РЯ с АМ, из них 13 случаев описывали диагностику АМ у больных РЯ до начала лечения. Средний возраст пациенток составил 55 лет. Наиболее часто ($n = 6$) АМ были диагностированы в процессе клинического или инструментального обследования у больных с опухолью яичников

или по поводу асцита, а также у пациенток с жалобами на появление опухоли в подмышечной области ($n = 4$) и после проведения маммографического скрининга ($n = 2$). В 1-м случае АМ выявлены у женщины, проходившей обследование по поводу мастита. Медиана диаметра опухоли яичников составляла 6 см. Наиболее частая локализация первичной опухоли – правосторонняя и 2-сторонняя, АМ – правосторонняя. Медиана СА125 составила 660,9 МЕ/мл. В 5-ти случаях выполнена только тонкоигольная аспирационная биопсия АМ с цитологическим исследованием. Из них в 60% пунктатов с АМ диагностирована метастатическая аденокарцинома без уточнения гистогенеза опухоли, в 40% (2/5) – метастатический рак яичников. В 3-х случаях выполнена ТАБ и биопсия АМ. Во всех случаях цитологически выявлен метастаз железистого рака, а гистологически подтвержден метастаз рака яичников. В 3-х случаях выполнено цитологическое исследование асцитической жидкости, визуализированы злокачественные клетки. В 92% выявлен серозный рак яичников высокой степени злокачественности. Одна пациентка ошибочно лечилась от рака молочной железы с метастазами в подмышечные лимфоузлы, яичник, несмотря на отсутствие первичной опухоли в молочной железе. При последующем прогрессировании, повторной биопсии и тщательном иммуноморфологическом исследовании установлен диагноз аденокарцинома яичников [4].

M. Noufou Fodiya et al. опубликовали клинический случай синхронных 2-сторонних АМ у больной с серозным РМ [6].

Молекулярно-генетический статус АМ у больных РЯ остается неизученным [7]. Y. Xia et al. впервые сообщили о выявлении новых мутаций ВТК pD326E и ERHA5 pD251E у больной РЯ с синхронными АМ. ВТК киназа известна своей ролью в передаче сигналов В-клеткам, а ERHA5 играет решающую роль в опосредовании клеточной адгезии и миграции. Кроме этого, в указанных случаях выявлены мутации в генах ROS1, BRCA2 и TP53 [8].

Прогностическое значение АМ у больных РЯ остается неизвестным, поскольку в большинстве публикаций по данному вопросу отсутствуют сведения о безрецидивной (БРВ) и ОВ. Опубликованные сроки медианы БРВ 12

месяцев (анализ 5-ти исследований). Самая длительная БРВ составила 7 лет [4].

Клиническое наблюдение.

Больная П., 65 лет, в июле 2023 года направлена в Забайкальский краевой онкологический диспансер с жалобами на наличие опухоли в мягких тканях в надключичной, подмышечной области справа. Вышеперечисленные жалобы отмечает в течение 1 месяца. Онкологический анамнез отягощен: все женщины в семье (мать, сестра, бабушка) умерли от разных неоплазий (рак фатерова сосочка, рак желудка). У самой пациентки ранее онкологических заболеваний не было выявлено. На момент первичного специализированного осмотра состояние удовлетворительное. При объективном осмотре в надключичной и подмышечной области справа пальпируются увеличенные лимфоузлы размерами 2,0 x 1,5см, эластичные, малоподвижные. УЗИ лимфоузлов плечевого пояса от 01.08.23: надключичные лимфоузлы справа 1,4 x 0,38см, 4,0 x 2,4см, 1,0 x 1,0см, 1,5 x 1,0см измененной структуры, справа подмышечный лимфоузел 1,0 x 1,0*, 4,3 x 2,7см измененной структуры. УЗИ лимфоузлов плечевого пояса от 01.08.23 без особенностей. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия измененных лимфоузлов с цитологическим исследованием пунктатов: в обоих материалах цитологическая картина соответствует метастазу низкодифференцированного рака, больше данных за железистую дифференцировку. УЗИ органов малого таза от 17.07.23: левый яичник 31 x 18 x 23мм, в структуре образование повышенной эхогенности 17 x 12мм с тонким гиперэхогенным ободком, кровотоков не регистрируется, также лоцируется образование 12 x 11мм с нечеткими контурами, аваскулярное. КТ легких от 21.06.2023: в легкие без очаговых изменений. Маммография от 03.08.23: диффузная мастопатия BIRADS 2. УЗИ молочных желез от 02.08.23: без патологии. Цитологическое исследование клеток с шейки матки от 31.07.23: злокачественных клеток не выявлено. Выполнена трепан-биопсия подмышечного лимфоузла справа №121007541 от 15.08.23: ткань лимфоузла с метастазом карциномы солидного строения G3. Для уточнения гистогенеза опухоль направлена на иммунофенотипирование (ИГХ). ИГХ от

15.08.23: яркая экспрессия с СКР7, умеренная с эстрогеном и прогестероном, фоновая с маммоглобином, негативная GCDFF-15, p63, что соответствует позитивной аденокарциноме. Секвенирование с целью определения мутаций в генах BRCA1, 2 от 08.11.23: выявлена мутация c.3296C > A в гене BRCA2. Сцинтиграфия костей скелета от 30.08.23: без патологических очагов. Онкомаркеры от 30.08.23: СА – 125 2728 Ед/мл, СА – 15-3 120 Ед/мл.

Для дальнейшего обследования пациентка обратилась в федеральный центр ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». Выполнен пересмотр стекло-блоков, ИГХ исследований. Согласно заключению, иммуноморфологическая картина не противоречит метастазу рака молочной железы, необходима корреляция заключения с результатами других исследований. Дообследована. МРТ молочных желез от 15.09.23: в молочных железах патологических образований не выявлено. По данным КТ 2-х зон с болюсным внутривенным контрастированием: опухолевое образование левого яичника. Метастазы в левые забрюшинные, правые подмышечные, правые надключичные, верхний правый паратрахеальный лимфатические узлы. ПЭТ КТ всего тела с 18F-ФДГ от 26.09.23: наличие опухолевой ткани с гиперметаболической активностью 18F-ФДГ в указанных лимфоузлах, левом яичнике. Обсуждена на врачебном онкологическом консилиуме, выставлен диагноз: рак молочной железы T2N3M1 (метастазы в левые забрюшинные, правые подмышечные, правые надключичные, верхний правый паратрахеальный лимфатические узлы, левый яичник). Рекомендовано: гормонотерапия ингибиторами ароматазы с CDK4/6 ингибиторами. С 11.2023 по 03.2024 получала гормонотерапию в региональном онкологическом диспансере.

Далее пациентка повторно обращается в федеральный центр для диспансерного контроля. По результатам контрольной КТ 3-х зон от 21.03.24 – отрицательная динамика: разнонаправленная динамика по лимфоузлам плечевого пояса, подмышечным лимфоузлам, увеличение в размерах лимфоузлов средостения, забрюшинного лимфоузла, опухоли левого яичника. Рентгенологически нельзя исключить первичную опухоль левого

яичника. Выполнен повторный пересмотр первичных стекло-блоков трепан-биоптатов подмышечного лимфоузла справа: с учетом иммунофенотипирования в лимфоузле метастаз high grade серозной карциномы яичника. Пациентка для лечения вернулась в онкологический диспансер г. Читы.

11.04.24 выполнена диагностическая лапароскопия, аднексэктомия слева, эксцизионная биопсия подмышечного лимфоузла справа. Гистологическое заключение от 22.04.24: на серозной оболочке маточной трубы рост высокозлокачественной карциномы с участками светлоклеточного строения, яичник без опухолевого роста. В лимфоузле – тотальный метастаз вышеописанного рака. По результатам иммунофенотипирования – рост серозного рака G3. Повторно обсуждена на врачебном онкологическом консилиуме, выставлен диагноз: серозный BRCA2mut рак яичников HG IV стадия T3cN1M1 (метастазы в правые подмышечные, правые надключичные, верхний правый паратрахеальный лимфатические узлы). Гормонотерапия 11.2023–03.2024. Прогрессирование 03.2024 (увеличение в размерах лимфоузлов средостения, забрюшинного лимфоузла). Далее пациентка получила 3 курса ПХТ по схеме TP с частичным ответом опухоли по RECIST. 10.09.24 выполнена оптимальная циторедукция в объеме лапаротомия, экстирпация матки с правыми придатками, парааортальная лимфаденэктомия, резекция сальника. Гистологически в удаленном материале опухолевого роста нет. В адъювантном режиме получила 3 курса ПХТ по схеме TP. С 03.2025 по настоящее время находится на поддерживающей терапии Олапарибом. По результатам контрольной ПЭТ КТ с 18F-ФДГ от 25.09.25: полный ответ со стороны всех групп ранее измененных лимфоузлов, признаков рецидива, прогрессирования нет.

Заключение.

АМ являются редкой локализацией отдаленных метастазов РЯ. Клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностики АМ у больных РЯ даже на специализированном уровне.

Высокий уровень онкологической настороженности среди женщин в постменопаузе для врачей первичного звена, понимание механизмов метастазирования опухолей, тщательное обследование для

онкологов являются залогом правильной постановки диагноза и успешного лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена, 2024. – 276 с. – ISBN 978-5-85502-298-8.
2. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена, 2024. – 262 с. – ISBN 978-5-85502-297-1.
3. Журман В.Н. Анализ выживаемости больных раком яичников I–IV стадии / В. Н. Журман // Современная онкология. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 432–437. – DOI 10.26442/18151434.2024.4.202922. – EDN VCBMVF.
4. Koufopoulos N. Axillary Lymph Node Metastasis from Ovarian Carcinoma: A Systematic Review of the Literature // N. Koufopoulos, A. Pouliakis, I. Boutas [et al.] // J Pers Med. – 2023. – Vol. 13, № 11. doi: 10.3390/jpm13111532.
5. Hynninen J. FDG PET/CT in staging of advanced epithelial ovarian cancer: frequency of supradiaphragmatic lymph node metastasis challenges the traditional pattern of disease spread // A., Auranen, O. Carpén, K. Dean [et al.] // Gynecol Oncol. – 2012. – V. 126. – P. 64–68. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.04.023.
6. Noufou Fodiya M. Bilateral Metastatic Axillary Adenopathy Revealing Serous Carcinoma of the Ovary: A Case Report and Review of the Literature // M. Noufou Fodiya, S. Chater, K. Bentalha [et al.] Cureus. – 2025. – Vol. 17, № 8. doi: 10.7759/cureus.89899.
7. Xia Y. Case report: A panorama gene profile of ovarian cancer metastasized to axillary lymph node // Y. Xia, Y. Huang, Z. Liu [et al.] // Front Immunol. – 2025. – Vol. 16. doi: 10.3389/fimmu.2025.1548102.

Потапова Н.Л.

**АЛЛЕРГИЯ К БЕЛКУ КУРИНОГО ЯЙЦА:
ФОРМИРОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ**ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор
Н.В. Ларёва)

Пищевая аллергия является одним из наиболее распространенных видов аллергии, особенно в детском возрасте. В последние годы определены четкие алгоритмы диагностики и тактики ведения различных аллергических проявлений. Распространенность пищевой аллергии значительно варьирует в зависимости от возраста, особенностей питания, географии проживания. Чаще всего аллергические реакции регистрируются у детей раннего возраста (1/3 пациентов), в последующем частота симптомов снижается, и к 6 годам стойкие симптомы выявляются только у 3-4% детей [1, 2].

Аллергия к белку куриного яйца также характерна для детей первых лет жизни, и частота ее симптомов составляет от 3,2 до 39% [3, 4]. Аллергия к яйцу может явиться причиной развития жизнеугрожающих состояний и вызывает вопросы при проведении вакцинации [5]. Симптомы сенсибилизации к алергокомпонентам яйца значительно уменьшаются к 5–7 годам и после 12 лет сохраняются преимущественно у мальчиков [4]. В Российской Федерации, по данным Эфендиевой К.Е. и соавт., наиболее распространенной является сенсибилизация к лизоциму (20%) – алергокомпоненту куриного яйца [1].

В современной тактике ведения пациентов с аллергией к белку куриного яйца большое значение уделяется постепенному введению яиц, начиная с менее аллергенных, термически хорошо обработанных видов пищи, с постепенным переходом к умеренно обработанным формам яйца в регулярных, соответствующих возрасту порциях. Использование такого подхода связано со снижением аллергенности при обработке яйца в высокотемпературном режиме. Снижение степени аллергенности связано с деградацией конформационных IgE-связывающих эпитопов под воздействием высоких температур (например, запекание в духовке при 180 °С в течение 30 минут), а также «матричным эффектом» пшеничного теста – оба показателя снижают связывание антител IgE с белками яичного белка, тем самым ослабляя их аллергенность. Знание этих особенностей позволило разработать тактику введения белка куриного яйца в питание детей. Первичное введение алергокомпонентов яйца в выпечку позволяет ввести яйца в рацион питания значительно раньше. Так, Leonard et al. показано, что регулярное включение в рацион яиц в составе выпечки (например, кекса) сократило время индукции толерантности до 50 месяцев по сравнению с 78 месяцами у детей, придерживающихся строгой диеты избегания яиц [6]. Общие показатели толерантности к яйцу, введенному с выпечкой, у детей с аллергией на яйца достигают 70–92,7% [7].

Для формирования толерантности к белку куриного яйца возможно применение 2 подходов: четырех и пятиступенчатой лестницы (таб. 1) [8].

Таблица 1

Сравнение 4-ступенчатого и 5-ступенчатого протоколов введения яиц у детей с аллергией на куриные яйца

Продукт	Количество продукта	Количество белка на порцию 100 грамм (г)	4-ступенчатый протокол	5-ступенчатый протокол
Кекс. Температура 180 °С (духовка) Продолжительность нагрева: – 30 мин. (или пока центр не высохнет).	1 кекс	1,5 грамма	-	Шаг 1
Кекс. Температура 180 °С (духовка) Продолжительность нагрева: – 30 мин. (или пока центр не высохнет).	1 кекс	3 грамма	Шаг 1	Шаг 2
Блинчик. Температура среднего нагрева – около 180–190 °С (сковорода).	1 блинчик (80 грамм)	2,4 грамма	Шаг 2	Шаг 3

Продолжительность нагрева: – 2–3 минуты с обеих сторон (до достижения золотисто-коричневого цвета).				
Яйцо вкрутую. Температура около 100 °С; следует добавлять в воду, когда она достигнет кипения. Продолжительность нагрева: – 10–12 мин.	1–3 года: – 0,5–1 яйцо; 4–5 лет: – 1 яйцо (около 50 г)	12,0 граммов	Шаг 3	Шаг 4
Почти сырое яйцо: яйцо всмятку. Температура около 100 °С; следует добавить в воду, как только она закипит. Продолжительность нагрева: – 5 мин.	1–3 года: – 0,5–1 яйцо; 4–5 лет: – 1 яйцо около 50 г)	12,0 граммов	ШАГ 4	ШАГ 5

Кратность введения продуктов при отсутствии симптомов – 3 раза в неделю. Стандартизованных интервалов между этапами введения продуктов нет, но рассматриваются сроки от минимум 1 до максимум 9 месяцев [9]. Длительность введения одного вида продукта и переход к следующему этапу при условии отсутствия симптомов – 6 недель, с кратностью 3 раза в неделю. Общая продолжительность введения продуктов при 4-ступенчатом протоколе – минимум 18 недель, при 5 ступенчатом протоколе – 24 недели.

Необходимо соблюдать следующие правила:

1. Исследуемый продукт нельзя вводить натошак.
2. Исключается прием других продуктов, содержащих белок куриного яйца, кроме вводимого продукта.
3. Оценка состояния ребенка в течение 24 часов после введения продукта в первый раз.
4. Регулярное введение продукта 3 раза в неделю при условии отсутствия реакции в виде симптомов аллергии.
5. До перехода на следующий этап прием одного и того же количества и того же вида продукта без изменений дозы и вида.
6. При переходе на последующий этап в течение недели введение нового продукта, со 2 недели постепенное дополнение питания комбинацией из продукта нового этапа и 1-2 продуктов предыдущего этапа (например, блин + кекс или яйцо вкрутую + блин или кекс).

Во время введения яйца необходимо ведение пищевого дневника.

Таким образом, аллергия к белку куриного яйца является актуальной, но разрешимой проблемой в педиатрической практике. Алгоритмы последовательного введения яйца позволяют сформировать толерантность и обеспечить условия для полноценного питания и развития детей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Калугина В.Г., Вишнева Е.А., Алексеева А.А., Волков К.С., Левин П.А., Намазова-Баранова Л.С. Распространенность сенсibilизации к пищевым аллергенам из группы «большой восьмерки» у детей с atopическим фенотипом: одномоментное исследование // Педиатрическая фармакология. 2024;21(5):417–431. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2820>.
2. Сновская М.А., Семикина Е.Л., Макарова С.Г., Петричук С.В. Особенности IgE-ответа на белок и желток куриного яйца у детей с пищевой аллергией и atopическим дерматитом // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 1. С. 119-130. doi: 10.15789/1563-0625-FOT-2951
3. Gao X., Yan Y., Zeng G. Influence of prenatal and early-life exposures on food allergy and eczema in infancy: a birth cohort study // BMC Pediatrics. 2019. Vol. 19, N 1. P. 239. doi: 10.1186/s12887-019-1623-3.
4. Сновская М.А., Семикина Е.Л., Макарова С.Г., Ерешко О.А., Ясаков Д.С., Галимова А.А. Возрастные особенности сенсibilизации к белку куриного яйца у детей с пищевой аллергией // Российский аллергологический журнал. 2022. Т. 19, No 4. С. 460–471. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1565>.
5. Фомина Д.С., Лебедкина М.С., Никитина Е.А. Оценка спектра сенсibilизации у пациентов с тяжёлым течением аллергических заболеваний методом ImmunoCAP ISAC // Российский аллергологический журнал. — 2024. — Т. 21. — № 1. — С. 55–73. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA15994>.
6. Leonard S.A., Sampson H.A., Sicherer S.H., Noone S., Moshier E.L., Godbold J., et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children // J Allergy Clin

- Immunol. (2012). 130(2):473–80.e1. 10.1016/j.jaci.2012.06.006.
7. Gallagher A., Mainar P.D., Cronin C. Managing egg allergy: A systematic review of traditional allergen avoidance methods and emerging graded exposure strategies // *Pediatr Allergy Immunol.* 2025 Apr. 1; 36 (4):e70075. doi: 10.1111/pai.70075.
 8. Horvath A., Bujnowska A., Stróżyk A., Zemła M. Efficacy and safety of a 4-step versus a 5-step egg ladder in children with IgE-mediated hen's egg protein allergy: protocol for an open-label randomized controlled trial // *Front Allergy.* 2025 Sep. 15;6:1658186. doi: 10.3389/falgy.2025.1658186. eCollection 2025.
 9. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Ковтун О.П., Новик Г.А., Макарова С.Г., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р., Чемакина Д.С., Алексеева А.А., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Добрынина Е.А., Привалова Т.Е., Сновская М.А. Современные принципы ведения детей с пищевой аллергией // *Педиатрическая фармакология.* 2021; 18 (3): 245–263. doi: 10.15690/pf.v18i3.2286.

УДК: 615.8-053.2

¹Сокроева Н.С., ¹Игнатъева А.В., ¹Сибира О.Ф.,
²Казанцева О.И., ²Лебедева А.А.

ПРИНЦИП ПРЕЕМСТВЕННОСТИ В ДЕТСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

²ГУЗ ДКМЦ г. Читы РП «Феникс» РФ (гл. врач, к.м.н. Нардина И.В.)

Болезнь и здоровье – две основные формы жизненного процесса, которые могут много раз переходить друг в друга на протяжении жизни человека. ВОЗ определяет здоровье не только как отсутствие болезней и физических дефектов, но и как состояние физического, духовного и социального благополучия. Кроме того, необходимо рассматривать здоровье как многокомпонентный динамический процесс [1].

Термин «реабилитация» происходит от латинских слов *re*’ — восстановление и *habilis* — способность, то есть *rehabilis* —

восстановление способности (свойств). Реабилитация — это система государственных, социально-экономических, медицинских, психологических мероприятий, направленных на предупреждение развития патологических процессов, приводящих к временной или постоянной утрате трудоспособности, и на эффективное и раннее возвращение в общество больных и инвалидов. Необходимость в реабилитации наступает, если в результате повреждения или болезни возникает опасность временного, или длительного нарушения функциональных способностей, существует угроза длительного ограничения или ухудшения состояния больного под влиянием негативных факторов окружающей среды. Если у пациента отсутствуют последствия заболевания, то он в реабилитации не нуждается [2].

Медицинская реабилитация — это комплекс мероприятий, направленных на восстановление или компенсацию нарушенных функций организма, улучшение качества жизни и социальную адаптацию ребёнка после перенесённых заболеваний или травм [3, 8]. Ключевой элемент эффективного процесса — грамотная маршрутизация, обеспечивающая преемственность этапов и согласованность действий медицинских специалистов. В Российской Федерации этот процесс регламентирован Приказом Министерства здравоохранения № 878н от 23 октября 2019 года «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей» [4].

Цель медицинской реабилитации – максимальное восстановление (или компенсация) последствий патологического процесса (болезни, повреждения, увечья). Основные задачи: восстановление функций поврежденных тканей, органов, систем и организма в целом; коррекция высшей нервной деятельности пациентов и формирование адекватного отношения к заболеванию, работе, окружающему миру, правильной самооценки; восстановление резервов адаптации организма и систем его жизнеобеспечения [2].

Современная концепция детской реабилитации базируется на нескольких ключевых принципах, подробно раскрытых в работах Г.Н. Пономаренко и А.В. Епифанова (рис. 1) [1, 2].

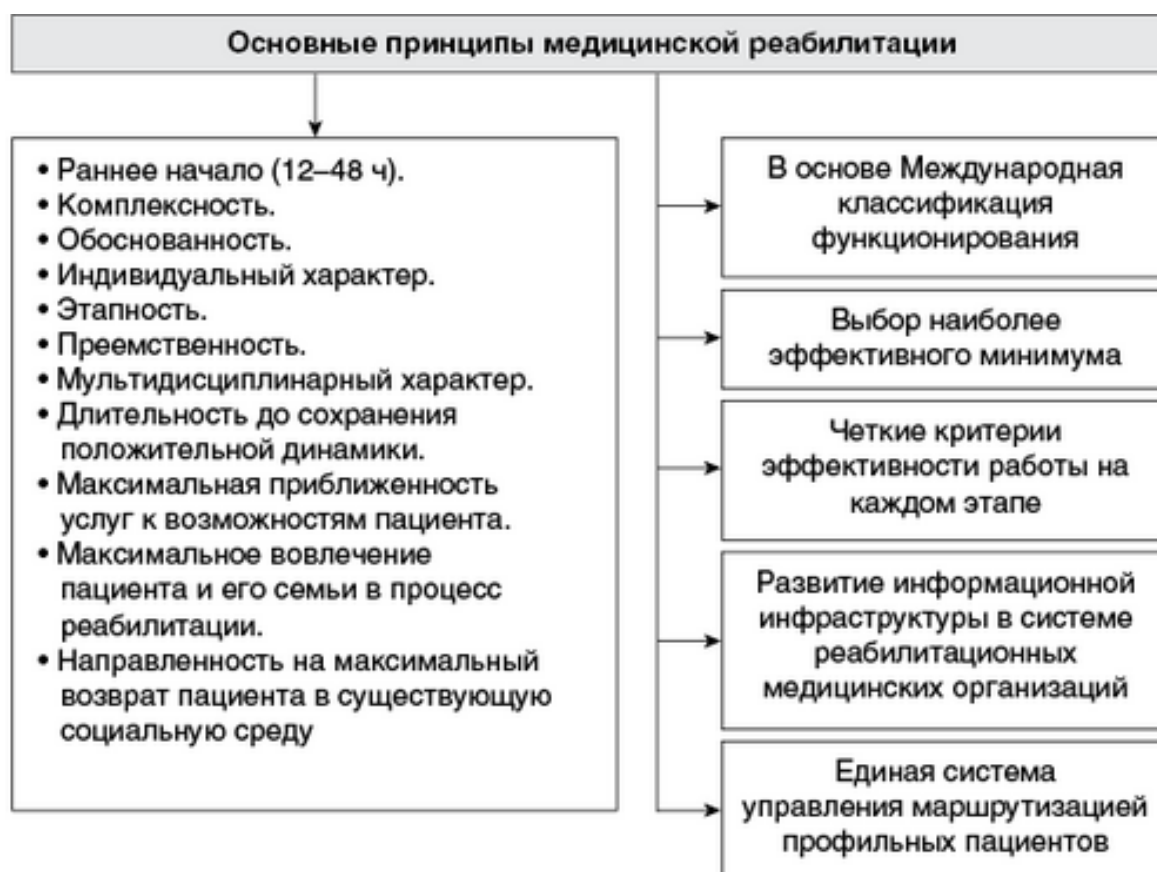


Рисунок 1. Основные принципы медицинской реабилитации

Комплексная реабилитация детей проводится в зависимости от степени тяжести состояния пациента. Выделяют следующие пять уровней курации, согласно приказу № 878н:

V уровень – крайне тяжелое или тяжелое состояние, с тяжелыми нарушениями функций организма, острое течение, стадия обострения или рецидива, в том числе при наличии осложнений основного заболевания и (или) сопутствующих заболеваний в любой стадии, ухудшающих течение основного заболевания;

IV уровень – тяжелое или среднетяжелое состояние, требующее круглосуточного наблюдения, острое или подострое течение, в том числе при наличии осложнений основного заболевания и (или) тяжелых или среднетяжелых сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии; тяжелое состояние, хроническое течение, стадия ремиссии, в том числе при наличии осложнений основного заболевания и (или) тяжелых или среднетяжелых сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии или при высоком риске

возникновения осложнения;

III уровень – среднетяжелое состояние, с умеренными нарушениями функций, хроническое течение, стадия ремиссии, в том числе при наличии осложнений основного заболевания и (или) сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии или при высоком риске возникновения осложнения;

II уровень – легкое состояние, с легкими нарушениями функций, хроническое течение, стадия ремиссии, в том числе при наличии осложнений основного заболевания и (или) сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии;

I уровень – удовлетворительное состояние, с легкими нарушениями функций, выраженными в терминологии МКФ, хроническое течение, стадия ремиссии [4].

Разработка Индивидуальной программы медицинской реабилитации (ИПМР) и является основным документом, определяющим объем, частоту и условия проведения реабилитационных мероприятий. Осуществляется специалистами

мультидисциплинарной реабилитационной команды (МРК). Группы, объединяющей специалистов, оказывающих медицинскую реабилитацию, с четкой согласованностью и координированностью действий, которые обеспечивают целенаправленный подход в реализации целей медицинской реабилитации, и которая формируется на функциональной основе индивидуально для каждого ребенка в зависимости от нозологии, тяжести, периода и особенностей течения заболевания, этапа оказания медицинской реабилитации. Специалисты, которые могут входить в МРК: специалист по физической реабилитации, врач по физической и реабилитационной медицине (врач по медицинской реабилитации), специалист по эргореабилитации, медицинский психолог/врач-психотерапевт, медицинский логопед, медицинская сестра по медицинской реабилитации [4].

Углубленная междисциплинарная оценка – это ключевой этап для постановки

реабилитационного диагноза и определения реабилитационного потенциала. Команда специалистов проводит оценку с использованием шкалы реабилитационной маршрутизации (ШРМ), что позволяет количественно оценить ограничения жизнедеятельности и сформулировать конкретные, измеримые цели [1, 4]. Правила оценки по ШРМ – это три отдельные шкалы, соответствующие профилям патологии, ШРМ нужна только для маршрутизации пациента в процессе реабилитации, оценка по ШРМ проводится в соответствии с профилем патологии, при сочетании патологии используется версия ШРМ по тому профилю, который выражен в наибольшей степени, при оценке по ШРМ выбирать следует, чтобы каждый балл соответствовал как минимум 2/3 всех критериев.

Реализация ИПМР на различных этапах (схема 2) [1, 2].



Схема 2. Этапы медицинской реабилитации

I этап (госпитальный) – осуществляется в острый период, в стадии обострения (рецидива) основного заболевания или острый период травмы, послеоперационный период:

- при V уровне курации в стационарных условиях отделений АИР или ПИТ;
- при IV уровне курации – в стационарных условиях профильных отделений медицинских организаций, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь, учреждений родовспоможения.

Цель – стабилизировать состояние больного, а затем постепенно активизировать

его, предупредить возможные осложнения и максимально полно восстановить нарушенные функции.

Задачи:

- оценка функциональных возможностей организма и определение показаний для реабилитации;
- диагностика и коррекция психологических нарушений;
- составление комплексной, индивидуальной реабилитационной программы;
- ранняя физическая реабилитация по щадящему режиму;

- подготовка больного к следующему реабилитационному этапу.

2 этап (долечивания) – осуществляется после окончания острого (подострого) периода заболевания или травмы, при хроническом течении основного заболевания вне обострения:

- при IV, III уровнях курации – в стационарных условиях в реабилитационных центрах или отделениях медицинской реабилитации;
- при III уровне курации – в условиях дневного стационара в реабилитационных центрах или отделениях медицинской реабилитации.

Цель – сохранение здоровья и трудоспособности, предупреждение прогрессирования патологического процесса.

Задачи:

- повышение физической работоспособности больных;
- уменьшение психологических синдромов;
- вторичная профилактика обострений;
- подготовка больного к профессиональной деятельности.

3 этап (поддерживающий) – осуществляется после окончания острого (подострого) периода или травмы, при хроническом течении заболевания вне обострения при III, II, I уровнях курации – в условиях дневного стационара и/или в амбулаторных условиях в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную медицинскую помощь.

Цель – достижение стойкой и длительной ремиссии заболевания, подготовка к возобновлению трудовой деятельности.

Задачи:

- диспансерное динамическое наблюдение;
- поддержание трудоспособности больного;
- рациональное трудоустройство;
- предупреждение прогрессирования заболевания;
- обеспечение больного СКЛ.

Эффективность реабилитации оценивается на всех этапах оказания помощи по медицинской реабилитации и описания динамики состояния пациента используются данные клинического обследования, унифицированные и специальные стандартные клинические оценочные шкалы и функциональные специальные тесты, данные лабораторных и инструментальных исследований в зависимости от профиля

нарушенных функций и степени ограничения жизнедеятельности, выражающиеся в категориях МКФ. Это позволяет своевременно вносить коррективы в ИПМР и определять дальнейший маршрут пациента, включая направление на санаторно-курортное лечение [1, 5].

Санаторно-курортное лечение осуществляется с использованием курортных лечебных факторов, способствующих восстановлению нарушенных в результате болезни (травмы или операции) функций, повышению физической работоспособности больных, коррекции психологических отклонений, восстановлению трудоспособности, улучшению качества жизни [6, 7].

Характерная особенность санаторного лечения — его профилактическая направленность. Для этого его назначают в период начальных нарушений функций органов и систем для предотвращения развития начинающегося заболевания и повышения защитных сил организма. При наличии хронических патологий с целью профилактики обострений и рецидивов, для предотвращения или замедления прогрессирования заболевания [5–8].

По завершении этапов реабилитационных мероприятий выделяют следующие возможные исходы заболеваний:

- восстановление, при котором нарушенная функция возвращается или приближается к исходному состоянию;
- компенсация – функциональная перестройка органов и систем, направленная на возмещение утраченной или нарушенной функции;
- реадаптация – приспособление к имеющемуся дефекту в ситуациях, когда компенсация невозможна.

Таким образом, медицинская реабилитация в педиатрии представляет собой сложный, многокомпонентный процесс, требующий комплексного подхода и строгого соблюдения принципов преемственности и непрерывности. Грамотная маршрутизация, основанная на современных нормативных документах и научно обоснованных методиках, позволяет обеспечить максимально эффективное восстановление здоровья детей с различными патологическими состояниями.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Пономаренко Г.Н. Медицинская реабилитация / Г.Н. Пономаренко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 368 с. – ISBN 978-5-9704-5945-4.
2. Медицинская реабилитация: учебник / под ред. А.В. Епифанова, Е.Е. Ачкасова, В.А. Епифанова. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 736 с. – ISBN 978-5-9704-4843-4.
3. Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г.Н. Пономаренко. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 512 с. – ISBN 978-5-9704-6998-9.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 октября 2019 г. № 878н «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации детей».
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 апреля 2025 г. № 169н «Об утверждении порядка организации санаторно-курортного лечения».
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 марта 2019 г. № 143н «Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, указанных в пункте 2 статьи 2-1 Федерального закона от 23 февраля 1995 г. № 26-ФЗ «О природных лечебных ресурсах, лечебно-оздоровительных местностях и курортах», их характеристик и перечня медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации с применением таких природных лечебных ресурсов».
7. Разумов А.Н. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / под редакцией А.Н. Разумова, В.И. Стародубова, Г.Н. Пономаренко. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 752 с. – ISBN 978-5-9704-6022-1.
8. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Статья 40. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Жуков А.К., Фетисова Н.В., Рацина Е.В., Филёв А.П., Климова С.А., Сизов Г.Г., Мыльникова Т.Ю.

ГИГАНТСКАЯ АНЕВРИЗМА ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

Последние два десятилетия характеризуются ростом частоты встречаемости аневризмы грудного отдела аорты (5–10 случаев на 100 тыс. населения в год). Такой прирост, вероятно, обусловлен совершенствованием методов диагностики патологии аорты. По данным литературы, заболевание характерно для пациентов старшей возрастной группы (50–70 лет) [1, 12]. Гигантские аневризмы грудного отдела аорты, традиционно определяемые как расширение просвета аорты более 6-7 см в диаметре, представляют собой одну из наиболее сложных и жизнеугрожающих патологий в сердечно-сосудистой хирургии. Основная опасность данного состояния связана с высоким риском фатальных осложнений — разрывом или расслоением аорты, летальность при которых достигает катастрофических показателей в 80–90% [15].

Аневризмы корня и восходящей аорты нередко носят наследственный характер и формируются в более молодом возрасте, в то время как аневризмы нисходящего отдела грудной аорты чаще имеют дегенеративную этиологию и характерны для пациентов среднего и пожилого возраста [2,15]. Примерно в 20% случаев аневризма грудной аорты и торакоабдоминальная аневризма аорты связаны с генетически обусловленной или наследственной патологией. При этом одни из них сопровождаются мультисистемными симптомами, а другие — изолированной патологией аорты с возможным вовлечением ее ветвей [11]. Аневризмы корня и восходящей аорты в типичных случаях выявляются у пациентов более молодого возраста по сравнению с аневризмами нисходящего отдела грудной и торакоабдоминальной аневризмой аорты (60 лет и 72 года, соответственно) [15]. Даже при учете лишь «спорадических»

аневризм (т. е. аневризм при отсутствии признаков синдромной, семейной или подтвержденной генетической этиологии) значимая разница в возрасте пациентов двух групп (64 и 72 года, соответственно) сохраняется [15]. Распространенность кальцификации аорты или атером достаточно мала при спорадических аневризмах корня и восходящей аорты, но весьма высока при аневризмах нисходящего отдела грудной аорты (8–9% и 80–88% соответственно). В совокупности эти сведения свидетельствуют о том, что аневризмы корня и восходящей аорты чаще носят врожденный (и даже наследственный) характер, в то время как аневризмы нисходящего отдела аорты в основном имеют атеросклеротический генез. [14].

В последние годы планиметрическое измерение аорты на различных ее уровнях используется как перспективный метод поиска факторов риска формирования аневризм и их расслоений. К важным характеристикам аорты, кроме ее максимального диаметра, относят ее кривизну, степень удлинения, определенные врожденные аномалии («бычья дуга» и т. п.). Установлено, что удлинение нерасширенной тубулярной части восходящей аорты (от уровня синотубулярного соединения до устья брахиоцефальных сосудов) более 90 мм может являться фактором риска расслоения аорты типа А по Stanford [7], а удлинение дуги аорты более 50 мм с высокой долей вероятности предрасполагает к расслоению аорты типа В по Stanford (рис. 1) [4, 9].

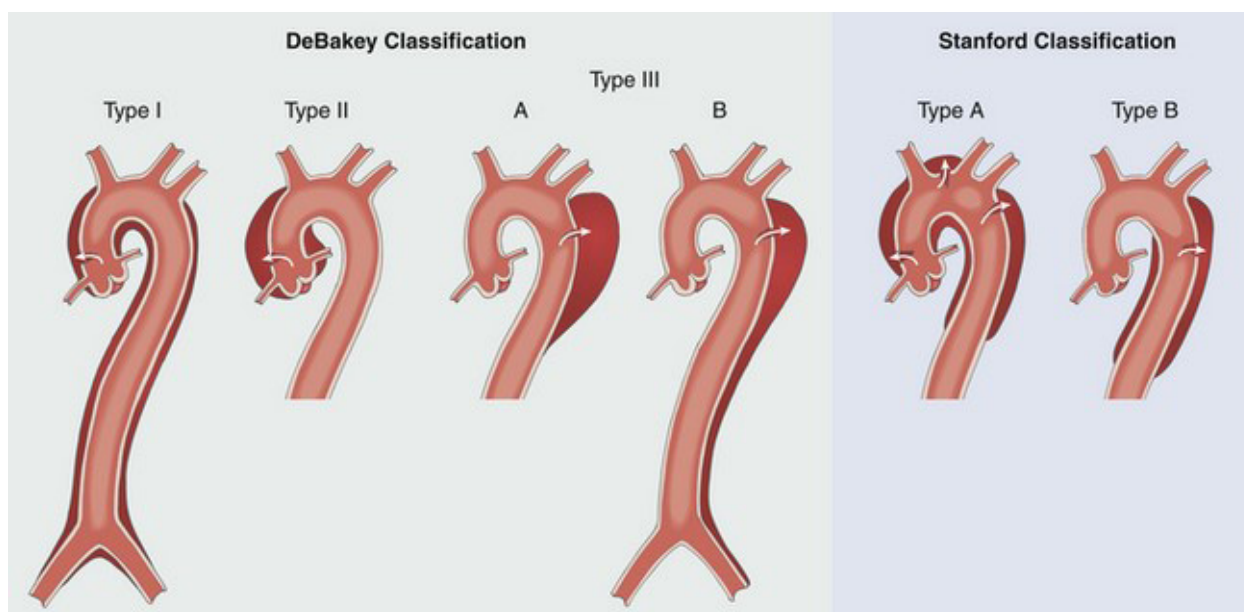


Рис. 1 Классификация морфологических вариантов аорты по DeBakey и Stanford)

Из результатов исследования Kuzmík G.A. и соавт. следует, что риск разрыва аневризмы аорты или развития расслоения растет пропорционально её диаметру. Так, ежегодный риск осложнений со стороны грудной аорты у пациентов с диаметром последней 40–49 мм может достигать 2%, в то время как при диаметре грудной аорты более 6 см частота подобных осложнений, в том числе фатальных, возрастает в 3–4 раза [4, 8]. Говоря об абдоминальном патологическом расширении аорты, 12-месячный риск разрыва при аневризме до 59 мм в диаметре составляет не более 11%, а при диаметре более 70 мм — риск

разрыва в течение года уже превышает 30% [6].

Среди истинных аневризм можно выделять веретеновидные и мешотчатые. Разными авторами предпринимались попытки классифицировать аневризму грудной аорты по этиологическому признаку, но в связи с невозможностью выделения одного ведущего этиопатогенетического фактора большинство подобных классификаций являются узконаправленными и имеют ограниченное применение в научной и клинической практике. Исследователи Каролинского Института предлагают аневризмы грудной аорты делить на моногенные (или синдромные,

обусловленные генетическими нарушениями – синдромами Марфана, Элерса-Данло, Лойеса-Дитца и т. д.), ассоциированные с двустворчатым аортальным клапаном, и несиндромные несемейные, т. е. идиопатические [10].

Аневризма аорты во многих случаях никак себя не проявляет. Симптоматика может возникать при формировании большого аневризматического мешка, сдавливающего окружающие структуры, с абсолютно неспецифичными проявлениями: кашель, одышка, осиплость голоса (вследствие сдавления возвратного нерва), отек верхних конечностей (в результате сдавления верхней полой или брахиоцефальной вены), болезненное или нарушенное глотание (по причине сдавления пищевода) при больших аневризмах грудной аорты, постоянные или периодические боли или дискомфорт в грудной клетке, ощущение «пульсации» в груди [5]. Осмотр пациента с подозрением на аневризму аорты должен включать пальпацию и

аускультацию грудной клетки и живота с целью выявления патологических артериальных пульсаций, шумов вследствие турбулентного кровотока, сравнение характеристик пульса и значений артериального давления на руках [13]. Визуализирующие методы обследования имеют основополагающее значение для первичной диагностики и продленного наблюдения за пациентами с аневризмой грудной аорты и торакоабдоминальной аневризмой аорты. Выбор адекватного метода обследования или их комбинации основывается на клинических проявлениях, объективном статусе, локализации патологического процесса, возрасте пациента и сведениях о дополнительных факторах риска ассоциированных с аортой осложнений. Кроме того, выбор метода определяется его наличием в медицинском учреждении, а также целесообразно учитывать опыт клиники в диагностике данных заболеваний и возможности выполнения различных визуализирующих исследований (табл. 1) [3].

Таблица 1.

Диагностическая эффективность различных методов визуализации аорты

Показатель	КТА аорты	МРА аорты	ТТ-ЭхоКГ	ЧП-ЭхоКГ	УЗД Г и ДС
Доступность	+++	++	+++	++	+++
Транспортабельность	-	-	+++	+++	+++
Скорость проведения исследования	+++	+	++	++	++
Пространственное разрешение	+++	++	++	+++	++
Временное разрешение	+	++	+++	+++	+++
Трехмерный набор данных	+++	++	+	+	+
Возможность оценки сосудов ветвей дуги	+++	+++	++	+	НП
Возможность оценки функции клапана и желудочка	+	++	+++	+++	НП

КТА – рентгеновская компьютерно-томографическая ангиография,

МРА – магнитнорезонансная ангиография,

ЧП-ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография,

ТТ-ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография, УЗДГ и ДС – ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование. «+++» – отличные 26 результаты, «++» – хорошие результаты,

«+» – удовлетворительные результаты,

«-» – недоступно, НП – неприменимо.

На протяжении десятилетий «золотым стандартом» лечения аневризм аорты считалось своевременное хирургическое вмешательство — открытая резекция с протезированием или эндоваскулярное стентирование (TEVAR). Однако существует категория пациентов, для которых радикальное хирургическое лечение сопряжено с критически высоким операционным риском. Важным аспектом лечения аневризмы грудной аорты является мультидисциплинарный подход, который учитывает генетические факторы, сопутствующие заболевания и индивидуальные риски пациента [15]. Тяжелая сопутствующая патология (полиорганная недостаточность, декомпенсированные заболевания сердца и легких, возрастные особенности), а также техническая сложность случая (критическая близость к ветвям дуги аорты, неблагоприятная морфология) делают хирургическую коррекцию невыполнимой. В такой ситуации клиницисты оказываются перед сложной дилеммой: как вести пациента, когда стандартное лечение неприменимо?

В данной статье на конкретном клиническом случае мы рассматриваем возможности и результаты долгосрочного консервативного лечения пациента с гигантской аневризмой восходящего грудного отдела аорты, признанного неподходящим кандидатом для хирургической коррекции.

Больная П., 83 года, поступила 12.09.2025 в приемный покой ГАУЗ ЗККБ с жалобами на периодические давящие, сжимающие боли за грудиной, длительностью до 5–10 минут, с иррадиацией в левое плечо, купирующиеся самостоятельно, одышку при незначительной физической нагрузке, возникшие на фоне повышения АД до 160/90 мм рт. ст. Вышеуказанные жалобы возникли в течение нескольких дней. По результатам осмотра, данных электрокардиографии и отрицательного тропонинового теста острая коронарная патология была исключена, пациентка была маршрутизирована в ГУЗ ГКБ № 1, госпитализирована.

Анамнез заболевания: выяснено, более 30 лет страдает аневризмой грудного отдела аорты, от предлагаемого оперативного лечения на протяжении всего времени болезни отказывалась категорически. Дополнительно к анамнезу уточнено, что длительное время страдает ИБС. Стабильной стенокардией

напряжения 3 ф. кл., в течение последних полутора лет отмечается снижение фракции выброса левого желудочка до 34–38%. В 2020 году был имплантирован однокамерный ЭКС-Espirit SR с электродом Refino 58 ERU АВ-блокады 3 степени. Пациентка у кардиолога наблюдается нерегулярно, принимает следующие препараты: Вальсартан-сакубитрил 200 мг по 1 таблетке 2 раза утром и вечером, Карведилол 12,5 мг по 1 таблетке 1 раз в день, Аторвастатин по 1 таблетке 1 раз вечером, Амлодипин 10 мг по 1 таблетке вечером, Индапамид 2,5 мг по 1 таблетке 1 раз в день.

Объективный осмотр: состояние тяжелое. Положение больного: — пассивное на каталке лёжа. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, «холодный липкий» пот. Форма грудной клетки нормостеническая. Обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания симметрично. Пальпация грудной клетки безболезненная. Голосовое дрожание одинаково на симметричных участках грудной клетки. Перкуторный звук легочный. Аускультация — выслушивается жёсткое дыхание, над верхними отделами легких выслушиваются сухие, разнокалиберные хрипы, в нижних отделах — хрипы застойные мелкопузырчатые. ЧСС в минуту — 71. Пульс ритмичный, слабого наполнения, напряжения в минуту — 71. Тоны сердца ритмичные, приглушены, выслушивается систолический шум над аортой, вдоль левого края груди нарастающе-убывающий. Термометрия — 36.6. АД на левой руке — 160/90 мм рт. ст. АД на правой руке, мм рт. ст. 150/80 мм рт. ст.. Вес — 60. Рост — 170. ИМТ — 20.76. ЧДД в минуту — 20. Сатурация — 98%.

Пациентка осмотрена дежурным кардиологом выставлен диагноз: основное заболевание — расслоение аорты. Сопутствующая патология: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения 3 ФК. АВ блокада 3 степени от 08.12.2020. Первичная имплантация однокамерного частотно-адаптивного ЭКС-Espirit SR с электродом Refino 58 ERU от 08.12.2020. ХСН 2 стадии, 3 ФК с неуточненной ФВ. Гидроперикард. Двусторонний малый гидроторакс. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4, неконтролируемое АД (ФР возраст более 65 лет, малоподвижный образ жизни, ПОМ: гипертрофия ЛЖ. АКС: ИБС, ХСН). Целевое АД менее 120/80 мм рт. ст. ХОБЛ, смешанная форма, неуточнённая

спирометрическая стадия, класс E по GOLD, высокий риск, много симптомов, обострение легкой степени тяжести. ДН 1. Осмотрена в приемном покое дежурным и сосудистым хирургами, выставлен диагноз: хроническая расслаивающая аневризма грудного отдела аорты, рекомендована госпитализация в отделение реанимации, стабилизация АД. Учитывая расслоение грудной аорты тип A по Stanford, отсутствие симптомов мальперфузии внутренних органов, тяжелой сопутствующей патологии (декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность), от тактики оперативного лечения решено было воздержаться, избрана консервативная стратегия ведения пациентки – «агрессивная» антигипертензивная терапия с целью стабилизации расслоения аорты и профилактики разрыва, для постоянного мониторинга витальных функций пациентка была госпитализирована в отделение реанимации.

Лечебная тактика – от инфузии бета-адреноблокаторов решено было воздержаться (в условиях выраженного бронхообструктивного синдрома, нарушений проводимости в анамнезе), в качестве антигипертензивной терапии препаратом выбора избраны парентеральные пролонгированные нитраты: незамедлительно начата инфузия раствора изосорбида динитрата 0,1% – 5,0, дополненная болюсным введением раствора фуросемида 40 мг внутривенно. Для купирования болевого синдрома применены наркотические анальгетики – введен внутривенно струйно медленно морфин 0,1% – 1 мл. В качестве базисной терапии для стабилизации АД и сохранения артериального давления на целевых уровнях (не более 110/80 мм рт. ст.) кардиологом была назначена следующая многокомпонентная терапия: валсартан + саккубитрил 100 мг по 1 таблетке утром и вечером, амлодипин 5 мг по 1 таблетке вечером, карведилол 12,5 мг по 1 таблетке утром и вечером, Спиринолактон 25 мг по 1 таблетке в обед, аторвастатин 20 мг по 1 таблетке вечером.

В условиях реанимации 12 сентября 2025 г. выполнена **компьютерная томография органов грудной и брюшной полости (натив)**: на серии томограмм груди: без контрастного усиления с толщиной срезов – 0,5–1-2 мм, легкие расправлены, неравномерной воздушности из-за

гиповентиляции в прекардиальных отделах, трахея, главные, долевы, сегментарные бронхи – удовлетворительно прослеживаются, умеренно деформированы, сужены из-за гиповдоха, стенки их немного утолщены и уплотнены, Корни легких – структурные, В легких наблюдаются фиброзные, протяжённые интерстициальные и единичные очаговые (плотные и периплевральные, диаметром до 2 мм) изменения, плевропульмональные спайки, плеврального выпота справа до 300 мл, слева – до 200 мл, Средостение расширено из-за камер сердца, в полости перикарда полоса выпота, толщиной до 3 см. Определяются атеросклеротические изменения аорты, венечных артерий; торакоабдоминальные липомы в кардиодиафрагмальных синусах. Расслоение аневризмы аорты, аорта в восходящем отделе до 10 см в диаметре и до 4 см нисходящий отдел. Тень ЭКС слева. Отмечаются единичные лимфоузлы средостения размерами до 10 x 6мм с обызвествлениями. Заключение: расслоение аневризмы аорты. Гидроперикард. Двусторонний гидроторакс.

В динамике при стабилизации состояния 15 сентября 2025 г. проведена компьютерная томография грудной и брюшной полости с контрастным усилением: на серии томограмм груди с контрастным усилением Омнипак 300 – 50 мл, Легкие расправлены. Трахея, главные, долевы, сегментарные бронхи – удовлетворительно прослеживаются, умеренно деформированы, стенки их не утолщены. Корни легких – структурные. В легких наблюдаются фиброзные и интерстициальные изменения. "Свежих" очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. В левой плевральной полости жидкость объемом около 10 мл., Средостение расширено, в полости перикарда содержится жидкость толщиной полоски до 35 мм. Определяются атеросклеротические изменения аорты, венечных артерий: наблюдается расслаивающаяся аневризма аорты от уровня восходящего отдела аорты истинный просвет диаметром до 40 мм, ложный – 78 мм с тромбомассами; в области дуги и нисходящего отдела истинный просвет аорты – 21 мм; ложный – 32 мм. Законтрастированы камеры сердца, легочная артерия и ее ветви. Легочный ствол – 25 мм, правая легочная артерия – 20 мм, левая легочная артерия – 21 мм. Дефектов

контрастирования легочной артерии и ее ветвей не выявлено, Лимфатические узлы – внутригрудные и подмышечные лимфоузлы не увеличены. Заключение: расслаивающаяся аневризма аорты (рисунок 2, 3, 4). Левосторонний малый гидроторакс. Гидроперикард. Диффузный пневмосклероз.



Рис. 2 Аневризматическое расширение и расслоение аорты, фронтальная проекция

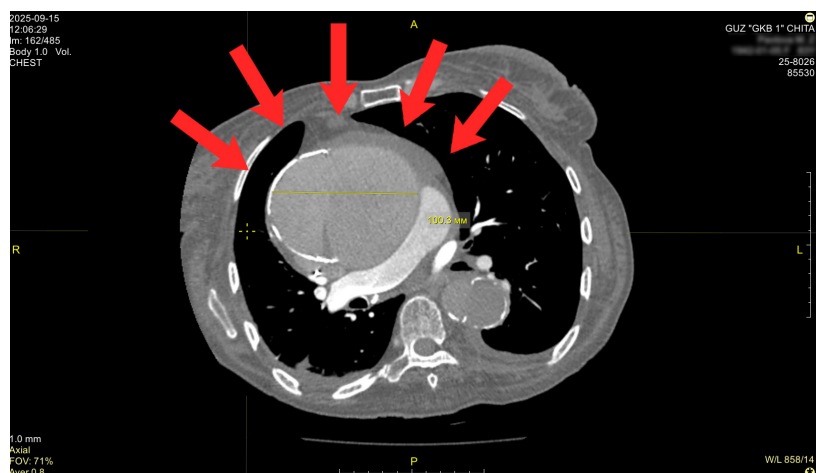


Рис. 3 Аневризматическое расширение и расслоение восходящего отдела аорты, горизонтальная проекция

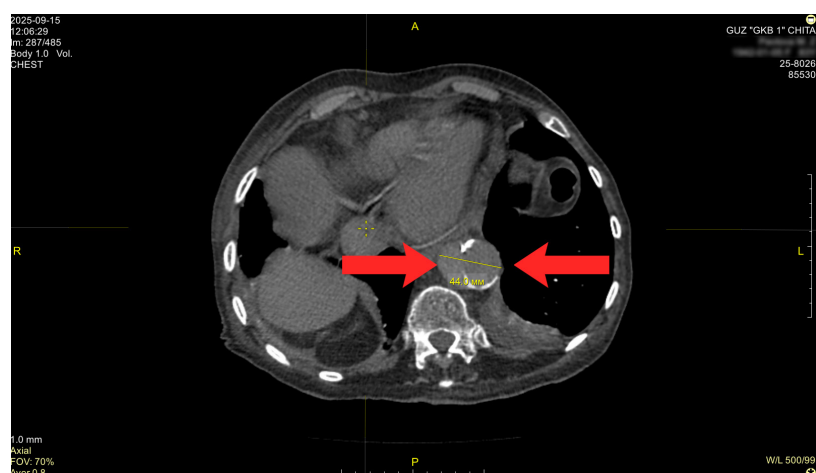


Рис. 4 Аневризматическое расширение нисходящего отдела аорты

Электрокардиограмма от 15.09.2025 (рис. 5): положение электрической оси сердца. Ритм ЭКС VVI, Зубец Р электростимул перед QRS, QRS уширен, деформирован – 0,16, ST на

изолинии, Зубец Т положительный, сглаженный. Интервал QT ритм ЭКС-VVI, ЧСС – 69 в мин. Заключение: ритм электрокардиостимулятора VVI, с базовой частотой 69 в мин.

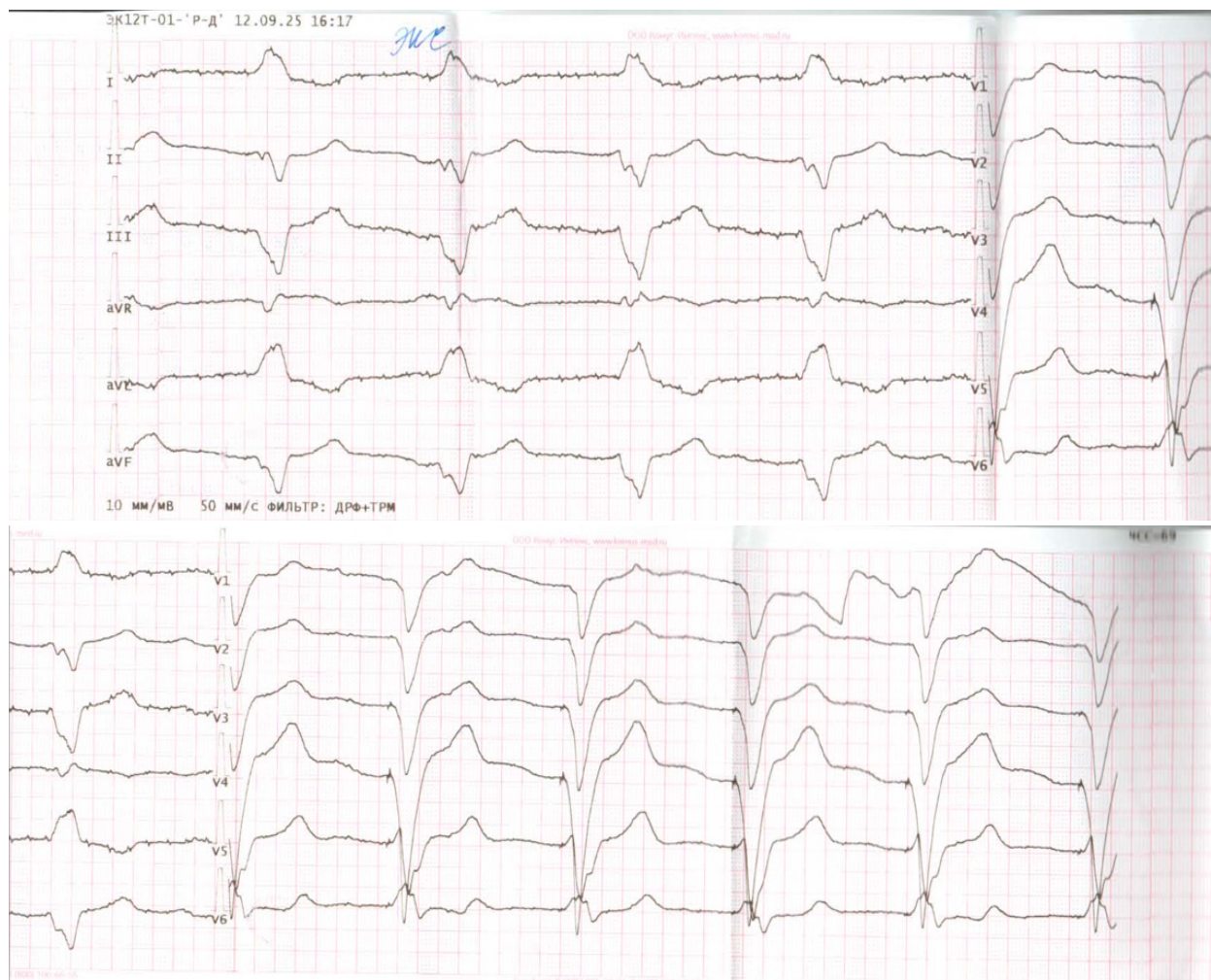


Рис. 5 Электрокардиограмма

Трансторакальная эхокардиография 12.09.2025: правое предсердие: 36 x 47 мм. Левое предсердие: 42 x 55 мм; 35 мм – в парастеральной позиции. Межпредсердная перегородка без дефектов и патологических шунтов. Правый желудочек: 32 мм – не увеличен; миокард не гипертрофирован – 5 мм. Левый желудочек: КДР: 54 мм. Межжелудочковая перегородка: незначительно гипертрофирована до 12 мм, движение правильное, миокард неоднородный. Задняя стенка ЛЖ: 11 мм. Нарушения локальной сократимости по сегментам: нет. ФВ 34%. Аорта: фибр. кольцо 22 мм, стенки уплотнены, утолщены в проекции корня. Клапан: створки уплотнены, кальцинированы, раскрытие не ограничено. Аортальный кровоток не ускорен – 1,18 м/с, ГД пиковый – 5,5 мм рт. ст. Регургитация 1 степени. Митральный клапан: створки уплотнены, кальцинированы, хорошо подвижные. Диастолическая функция не оценивалась. Регургитация 3 степени,

умеренная. Трикуспидальный клапан: створки не утолщены, достаточно однородные, Диастолическая функция не оценивалась, Регургитация 2 степени, умеренная. Легочная артерия: не лоцируется Расчетное СДЛА – 42 мм рт. ст. Дополнительные данные: листки перикарда не утолщены, расхождение за правыми отделами 3-4 мм. НПВ не лоцируется. В правых отделах электроды ЭКС. При осмотре дуги аорты нечеткие признаки диссекции интимы. **При осмотре брюшного отдела аорты – четкие признаки расслоения – симптом двустовки. Во внутренней яремной вене (ВЯВ) справа – организованный тромб (гипоэхогенное образование 3 на 1 см).** Заключение: расслоение грудного, брюшного отдела аорты. Организованный Тромб в ВЯВ справа. Незначительная гипертрофия базального сегмента МЖП. Расширение левого предсердия. МН 3. ТН 2. Расчетное СДЛА – 42 мм рт. ст. Атеросклеротическое уплотнение

стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов; кальциноз створок АК, МК АН 1. Электроды ЭКС в правых отделах. Незначительное количество жидкости в полости перикарда.

Трансторакальная ЭХОКГ от 15.09.2025 в динамике: исследование на аппарате «VIVID IQ». Правое предсердие – 34 х 47 мм, не расширено, НПВ коллабирование на вдох более 50%. Левое предсердие – 40 мм, 35 х 48 мм, не расширено. Межпредсердная перегородка не изменена., Правый желудочек из верх. доступа 34 мм, не расширен. Левый желудочек не расширен. КДР – 48 мм, фракция выброса по Симпсону – 34%. Межжелудочковая перегородка – 11 мм, не гипертрофирована. Задняя стенка – 11 мм, не гипертрофирована, локальная сократимость не нарушена. Аорта на уровне синусов Вальсальвы 55 мм – расширена, восх. отдел лоцируется нечетко – расширена ~46 мм, далее аорта не лоцируется! Аортальный клапан трехстворчатый, створки повышенной эхогенности, уплотнены, подвижность не ограничена. Систолическая скорость – 120 см/с, PG peak 6,4 мм рт. ст. Митральный клапан – створки повышенной эхогенности, уплотнены, подвижность не ограничена. Регургитация 1 ст., незначительная по объёму. Трикуспидальный клапан – створки не изменены, подвижность не ограничена. Регургитация 1 ст., объем – незначительная. ГД – 22 мм рт. ст, скорость – 234 см/с. Легочная артерия не расширена. Клапан не изменён. Давление в легочной артерии систолическое 27 мм рт. ст. Дополнительные данные: сепарация листков перикарда за левым желудочком 16 мм. Заключение: значительное снижение глобальной сократимости левого желудочка (ФВ по Симпсону 34%). Атеросклеротическое поражение аорты, аневризматическое расширение синусов Вальсальвы, восходящего отдела. Умеренный гидроперикард.

Лабораторные исследования.

Тропониновый тест отрицательный дважды от 12 и 15 сентября 2025 г. **Биохимическое исследование крови:** ЛДГ – 776,48–453,76 ЕД/л в динамике на третьи сутки; КФК 238–316 ЕД/л в динамике на третьи сутки, КФК-МБ 80,47–21,76 ЕД/л в динамике на третьи сутки.

Липидный спектр: общий холестерин – 3,24 ммоль/л, ЛПНП – 1,63 ммоль/л, ЛПВП – 1,23 ммоль/л, ЛПОНП – 0,38 ммоль/л.

Электролиты в норме, креатинин – 108 мкмоль/л, мочевины – 7,31 ммоль/л, СКФ по формуле CKD-EPI 40,88 мл/мин/1,73 кв.м.

16 сентября на фоне стабилизации и достижения целевых уровней артериального давления пациентка переведена в отделение кардиологии. Состояние пациентки удовлетворительное, болевой синдром в груди не рецидивирует. Продолжена комбинированная терапия антигипертензивными препаратами, гиполипидемическая терапия.

17 сентября посредством телемедицины консультирована с кардиохирургом ГУЗ ККБ, выставлен диагноз: хроническое расслоение аорты 1 тип по DeBakey. Гигантская аневризма восходящего отдела аорты. Рекомендовано направить пациентку в Федеральный центр для решения вопроса о возможности проведения оперативного лечения.

22.09.2025 пациентка выписана в удовлетворительном состоянии при достижении АД в целевом диапазоне с рекомендациями: строгий контроль артериального давления с целевыми цифрами не выше 120/80 мм рт. ст.; рекомендуется визуализация аорты родственникам первой степени родства для выявления пациентов с бессимптомным заболеванием. Прием лекарственных препаратов неопределенно долго: таб. Валсартан + саккубитрил 100 мг по 1 таблетке 2 раза в день утром, вечером; таб. Амлодипин 5 мг по 1 таблетке вечером; таб. Торасемид 20 мг по 1 таблетке 2 раза в день: утром, вечером; таб. Спиринолактон 25 мг по 1 таблетке 1 раз в день в обед; таб. Карведилол 12,5 мг по 1 таблетке 2 раза в день независимо от приема пищи; таб. Аторвастатин 20 мг по 1 таблетке вечером независимо от приема пищи, под контролем липидного спектра. От направления выписки в федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии пациентка отказалась.

Заключение. Таким образом, данный клинический случай демонстрирует пример успешной стабилизации состояния пациентки с крайне тяжелой, неоперабельной патологией аорты при помощи комплексной медикаментозной терапии, направленной на строгий контроль артериального давления и снижение гемодинамической нагрузки на стенку аорты. Однако, учитывая основной диагноз и фоновую патологию, отдаленный

прогноз остается неблагоприятным с высоким риском прогрессирования ХСН и фатальных осложнений аневризмы (разрыв, тампонада). Отказ от консультации в федеральном центре дополнительно ограничивает возможности специализированного хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА:

- Иртюга О.Б., Воронкина И.В., Смагина Л.В. Частота выявления аневризмы восходящего отдела аорты и механизм развития по данным регистра ФГБУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им В.А. Алмазова. 2011; 5: 73–78.
- Иртюга О.Б., Гаврилюк Н.Д., Воронкина И.В., Успенский В.Е., Малашичева А.Б., Моисеева О.М. Механизмы формирования аневризмы восходящего отдела аорты различной этиологии. Российский кардиологический журнал. 2013; 18 (1): 14–18.
- Клинические рекомендации «Аневризмы грудной и торакоабдоминальной аорты» Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Российское общество хирургов 2025, С. 37–38.
- Chau K.H., Elefteriades J.A. Natural History of Thoracic Aortic Aneurysms: Size Matters, Plus Moving Beyond Size. Prog Cardiovasc Dis. 2013; 56 (1): 74–80.
- Gao J., Cao H., Hu G., et al. The mechanism and therapy of aortic aneurysms. Signal Transduct Target Ther. 2023; 8 (1): 55.
- Knaut A.L., Cleveland J.C. Aortic emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2003; 21 (4): 817–845.
- Krüger T., Oikonomou A., Schibilsky D., et al. Aortic elongation and the risk for dissection: the Tübingen Aortic Pathoanatomy (TAIPAN) project†. European Journal of CardioThoracic Surgery. 2017; 51 (6): 1119–1126.
- Kuzmik G.A., Sang A.X., Elefteriades J.A. Natural history of thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2012; 56 (2): 565–571.
- Lescan M., Veseli K., Oikonomou A., et al. Aortic Elongation and Stanford B Dissection: The Tübingen Aortic Pathoanatomy (TAIPAN) Project. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2017; 54 (2): 164–169.
- Maleki S., Björck H.M., Paloschi V., et al. Aneurysm Development in Patients With Bicuspid Aortic Valve (BAV): Possible Connection to Repair Deficiency? AORTA. 2013; 1 (1): 13–22.
- Pinard A., Jones G.T., Milewicz D.M. Genetics of Thoracic and Abdominal Aortic Diseases. Circ Res. 2019; 124 (4): 588–606. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.312436.
- Ramanath V.S., Oh J.K., Sundt T.M., Eagle K.A. Acute Aortic Syndromes and Thoracic Aortic Aneurysm. Mayo Clin Proc. 2009; 84 (5): 465–481.
- Rogers I.S., Massaro J.M., Truong Q.A., et al. Distribution, Determinants, and Normal Reference Values of Thoracic and Abdominal Aortic Diameters by Computed Tomography (from the Framingham Heart Study). Am J Cardiol. 2013; 111 (10): 1510–1516.
- Upchurch G.R., Escobar G.A., Azizzadeh A., et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2021; 73 (1): 55S–83S. doi:10.1016/j.jvs.2020.05.076.
- Vapnik J.S., Kim J.B., Isselbacher E.M., et al. Characteristics and Outcomes of Ascending Versus Descending Thoracic Aortic Aneurysms. Am J Cardiol. 2016; 117 (10): 1683–1690.

УДК 617.741-004.1-001.48

¹Зубарева Н.А.,

^{1,2}Таскина Е.С., ¹Переломова А.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТСЛОЙКИ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

¹Клиника ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (главный врач, к.м.н. А.Г. Шаповалов);

²ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва)

Отслойка сосудистой оболочки (ОСО), или цилиохориоидальная отслойка, – это послеоперационное осложнение, характеризующееся скоплением жидкости в

супрахориоидальном пространстве (между сосудистой оболочкой и склерой), что приводит к их разделению [1]. В норме отток жидкости по увеосклеральному пути поддерживается градиентом давлений: внутриглазное давление (ВГД) примерно на 5 мм рт. ст. выше, чем в субхориоидальном пространстве. Благодаря онкотическому давлению плазмы происходит физиологическое всасывание жидкости через стенки хориокапилляров, тогда как белки поступают в интерстиций через фенестры. Баланс между ультрафильтрацией и обратной абсорбцией регулируется разностью гидростатического (25–30 мм рт. ст. внутри сосудов против 16–20 мм рт. ст. снаружи) и онкотического давления [2, 3].

Резкое снижение ВГД нарушает этот баланс. Потеря объема влаги задней камеры вызывает смещение иридохрусталиковой диафрагмы кпереди и тракцию цилиарного тела, что повышает давление в субхориоидальном пространстве и способствует его расширению. Гипотония также приводит к расширению увеальных капилляров, повышению их проницаемости для белка и уравниванию онкотического давления плазмы и внутриглазной жидкости. На этом фоне усиливается трансудация плазмы в межтканевое пространство, активируется свободнорадикальное окисление и повышается уровень оксида азота, что в совокупности ведет к формированию устойчивой полости ОСО [1, 3].

К развитию ОСО приводят два ключевых фактора: резкое снижение офтальмотонуса и воспаление. Данные состояния возникают при травмах глаза и хирургических вмешательствах, в особенности антиглаукоматозных [4, 5].

Клинические ситуации, ассоциированные с ОСО, включают:

- 1) ятрогенные (хирургия переднего отрезка, катаракты, фистулизирующие операции, иридэктомия, лазерные коагуляции);
- 2) травматические (проникающие ранения, контузии);
- 3) воспалительные (склериты, увеиты, хориоретиниты);
- 4) сосудистые;
- 5) онкологические [6–8].

В патогенезе ОСО выделяют два последовательных этапа. Первый этап, «первичная» ОСО, возникает вследствие резкого снижения ВГД и ригидности оболочек

глаза, что приводит к сдавлению сосудистой оболочки и изменениям гемодинамики. Это состояние может самостоятельно разрешиться при герметизации операционной зоны и нормализации ВГД. Второй этап развивается при длительно сохраняющейся гипотонии, приводя к формированию стойкой видимой отслойки. Данное состояние является компенсаторной реакцией, направленной на уменьшение объема глазного яблока [1, 3].

Классификация ОСО проводится по трем основным критериям:

1. По механизму развития:
 - 1) экссудативная – обусловлена воспалительным процессом;
 - 2) геморрагическая – вызвана повышенной проницаемостью или нарушением кровотока в сосудах;
 - 3) тракционная – возникает из-за натяжения фиброзными тяжами.
2. По локализации:
 - 1) плоская – значительная площадь при малой высоте;
 - 2) куполообразная – занимает 1-2 квадранта;
 - 3) ограниченная – в пределах одного квадранта;
 - 4) тотальная/субтотальная – распространяется на 3-4 квадранта или всю площадь.
3. По течению (при послеоперационной ОСО):
 - 1) ранняя – возникает в первые 3 дня после операции;
 - 2) отсроченная – развивается в период от 3 до 10 дней;
 - 3) поздняя – проявляется спустя 10 дней после вмешательства [1, 3, 6].

Клинически ОСО проявляется безболезненным снижением зрения на фоне гипотонии глаза. Основным осложнением является гипотоническая макулопатия, приводящая к стойкому снижению остроты зрения при отсутствии лечения [6].

Профилактика ОСО включает комплекс мер:

1. Предоперационно: ингибиторы продукции водянистой влаги; при системном воспалении – глюкокортикоиды (системные/местные) или нестероидные противовоспалительные препараты.
2. Интраоперационно: контроль артериального давления, парацентез,

- тщательное ушивание склерального лоскута, склеротомия.
3. Послеоперационно: циклоплегики, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, кофеин.
 4. При неэффективности консервативной терапии показано хирургическое лечение: ушивание конъюнктивы, ревизия склерального лоскута, склеротомия [5, 6].

Клинический случай.

Пациентка Б., 1960 года рождения, жительница г. Читы, обратилась в диагностическую поликлинику Клиники ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России в мае 2024 года с жалобами на пелену перед левым глазом и снижение зрения вдаль на оба глаза. Указанные симптомы отмечала в течение трех месяцев. Пациентка состоит на диспансерном учёте с диагнозом «глаукома» с 2008 года. В том же году на левом глазу была выполнена антиглаукоматозная операция – синустрабекулэктомия. В январе 2024 года левый глаз был прооперирован повторно: проведена факэмульсификация катаракты с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы. На момент обращения пациентка получала местную гипотензивную терапию (латанопрост 0,005%, бримонидин 0,15%, бринзоламид 1% + тимолол 0,5%) в оба глаза. Снижение зрения вдаль наблюдается в течение пяти лет. Сопутствующие заболевания включают гипертоническую болезнь и бронхиальную астму, по поводу которых пациентка находится под наблюдением кардиолога и пульмонолога соответственно.

По данным визометрии, острота зрения правого глаза составила 0,2, корректируемая сферой +2,25 диоптрий (D) до 1,0; острота зрения левого глаза – 0,3, корректируемая сферой –0,75 D и цилиндром –1,50 D по оси 175° до 0,9. Внутриглазное давление, измеренное тонометром Icare (Po), было снижено (11/6 мм рт. ст.). Биомикроскопия выявила псевдоэксфолиации по зрачковому краю на обоих глазах, начальные периферические субкапсулярные помутнения хрусталика правого глаза, а также корректно позиционированную интраокулярную линзу в задней камере левого глаза. При гониоскопии угол передней камеры правого глаза был открыт во всех сегментах до I-II степени (0),

левого глаза – от 0 до I степени (0) с синехией в секторе 12 часов, прикрывающей фистулу корнем радужки. Офтальмоскопия показала круглую экскавацию диска зрительного нерва с соотношением 0,4 на правом глазу и 0,6 – на левом. В макулярной области левого глаза сетчатка была складчатой, макулярный рефлекс – сглаженным. На периферии сетчатки левого глаза визуализировались гладкие, пузыревидные, дольчатые проминирующие образования серо-жёлтого цвета.

При ультразвуковом В-сканировании левого глаза в аксиальной проекции была подтверждена отслойка сосудистой оболочки, которая визуализировалась в виде ригидных пузырей правильной полушаровидной формы с прозрачным содержимым во внутреннем и наружном отделах. На основании исследования был сделан вывод о признаках ОСО, преимущественно в носовом сегменте левого глаза (рис. 1).

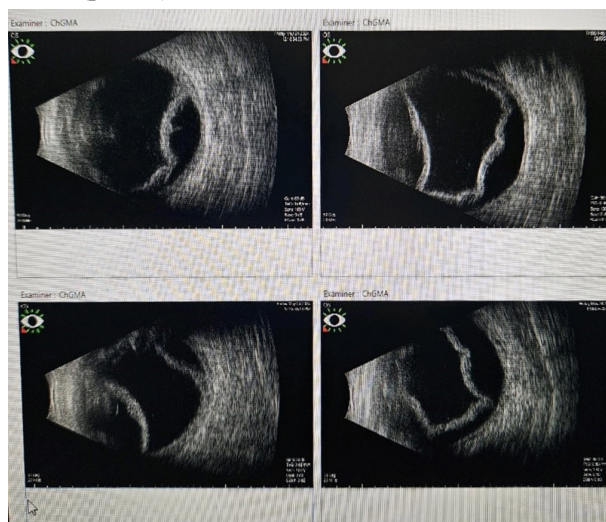


Рис. 1. Ультразвуковое В-сканирование левого глаза. Отслойка сосудистой оболочки глаза

При обследовании методом оптической когерентной томографии (ОКТ) макулы и переднего отрезка левого глаза были выявлены значительные структурные изменения. В макулярной области толщина сетчатки в фовеа составила 279 мкм, также определялись хориоретинальные складки, более выраженные за её пределами – в нижнем и наружном сегментах. На средней периферии во внутреннем сегменте визуализировались образования с гипорефлективным содержимым, экранирующие сигнал от нижележащих структур. При ОКТ переднего отрезка глаза был подтверждён закрытый угол передней камеры (рис. 2–4).

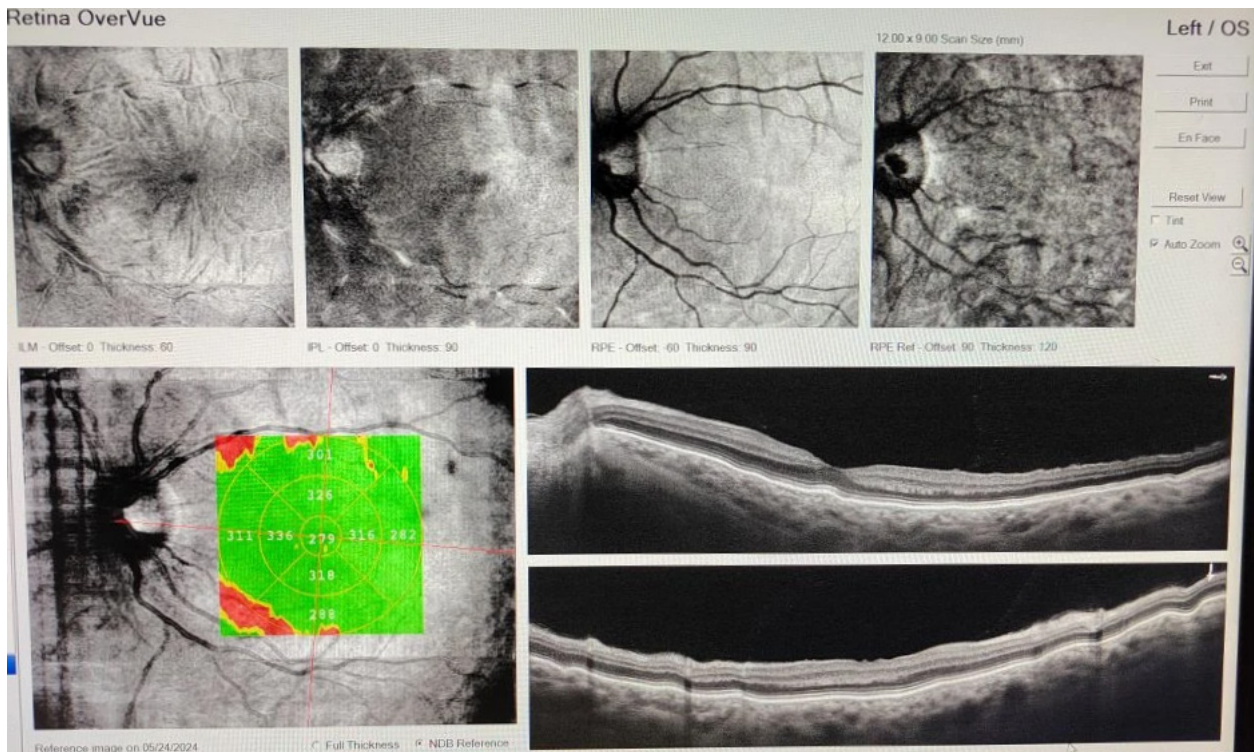


Рис. 2. Оптическая когерентная томография макулярной области левого глаза в режиме Retina Overvue. Хориоретинальные складки



Рис. 3. Оптическая томография сетчатки макулярной области левого глаза в режиме Line. На средней периферии в носовом сегменте в режиме EnFace визуализируется проминирующее куполообразное образование

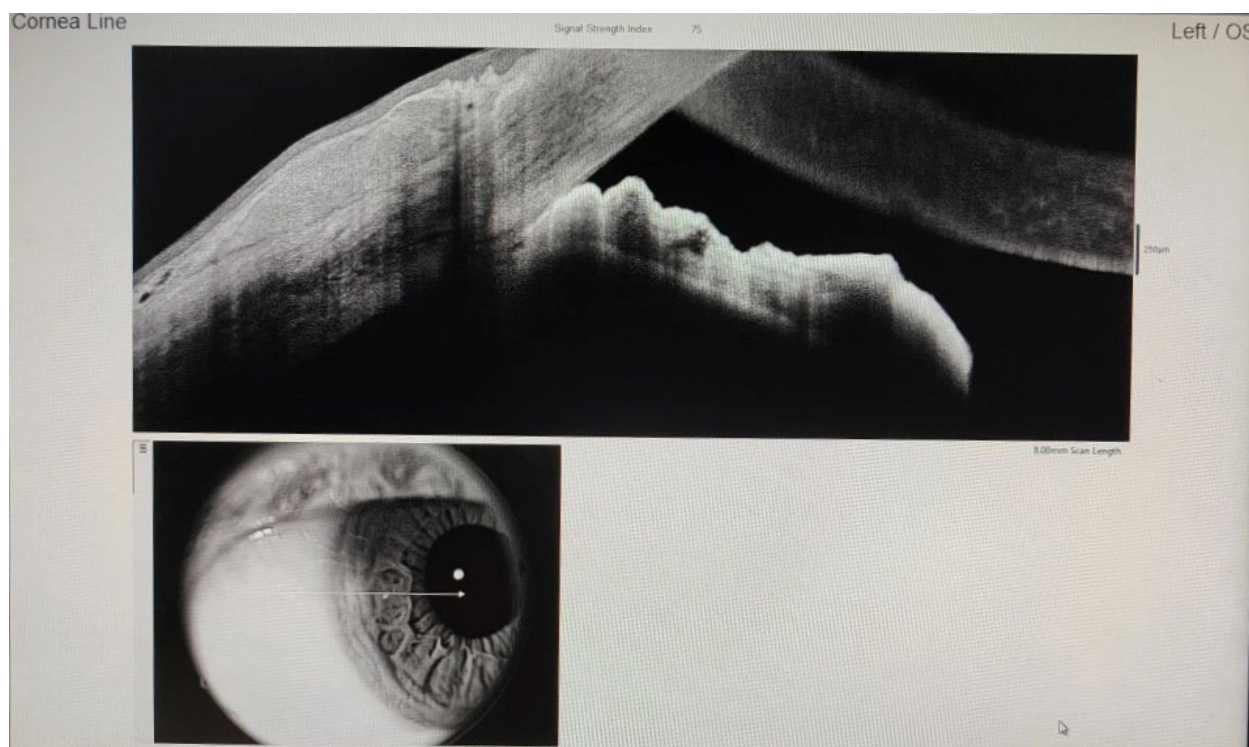


Рис. 4. Оптическая когерентная томография переднего отрезка левого глаза в режиме Cornea Line. Закрытый угол передней камеры глаза

На основании комплексного обследования был установлен развернутый диагноз: «Закрытоугольная начальная глаукома с нормальным уровнем ВГД, начальная катаракта, гиперметропия средней степени правого глаза. Артифакция, оперированная закрытоугольная развитая глаукома с умеренно повышенным ВГД, ОСО, миопия слабой степени, сложный миопический астигматизм левого глаза. Псевдоэксфолиативный синдром обоих глаз». Пациентке была отменена местная гипотензивная терапия. После консультации офтальмохирурга в условиях стационара проведено медикаментозное лечение, включающее местное введение 10% раствора кофеин-бензоата натрия.

При контрольном осмотре через один месяц острота зрения правого глаза составила 0,2, корригируемая сферой +2,00 D до 1,0; острота зрения левого глаза – 0,5, корригируемая сферой –0,50 D и цилиндром –0,75 D по оси 20° до 1,0. Внутриглазное давление нормализовалось: 11/12 мм рт. ст. Биомикроскопия подтвердила наличие псевдоэксфолиаций по зрачковому краю на обоих глазах, начальные помутнения хрусталика правого глаза и корректное положение интраокулярной линзы в левом глазу. По данным гониоскопии, угол передней

камеры правого глаза остался прежним (I-II степень), а на левом глазу отмечалось значительное улучшение – угол открылся до III степени, за исключением сектора с синехией на 12 часах. При офтальмоскопии соотношение экскавации к диску зрительного нерва осталось без динамики (0,4/0,6), в макуле левого глаза наблюдалось перераспределение пигмента, а периферия сетчатки была без патологических изменений. Данные ультразвукового А-сканирования левого глаза: глубина передней камеры – 3,72 мм, толщина интраокулярной линзы – 0,39 мм, длина стекловидного тела – 17,96 мм, передне-задняя ось – 22,07 мм.

Контрольное обследование левого глаза методом ОКТ продемонстрировало положительную динамику: толщина сетчатки в фовеа уменьшилась до 269 мкм (на 10 мкм по сравнению с исходными данными), макулярная область не имела патологических изменений, а угол передней камеры определялся как открытый (рис. 5–7).



Рис. 5. Оптическая когерентная томография макулярной области левого глаза в режиме Retina Overvue в динамике через 1 месяц

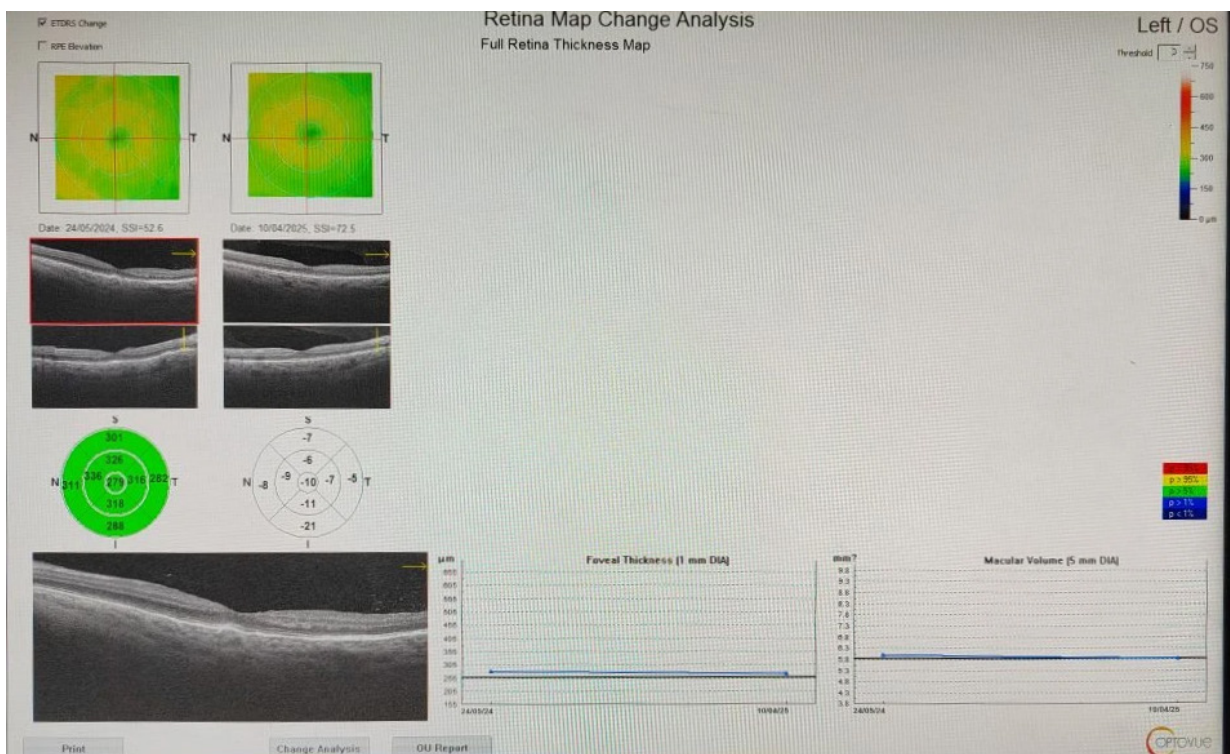


Рис. 6. Оптическая когерентная томография макулярной области левого глаза в режиме Retina Map Change Analysis в динамике через 1 месяц. Уменьшение толщины сетчатки в фовеа на 10 мкм по сравнению с исходными данными

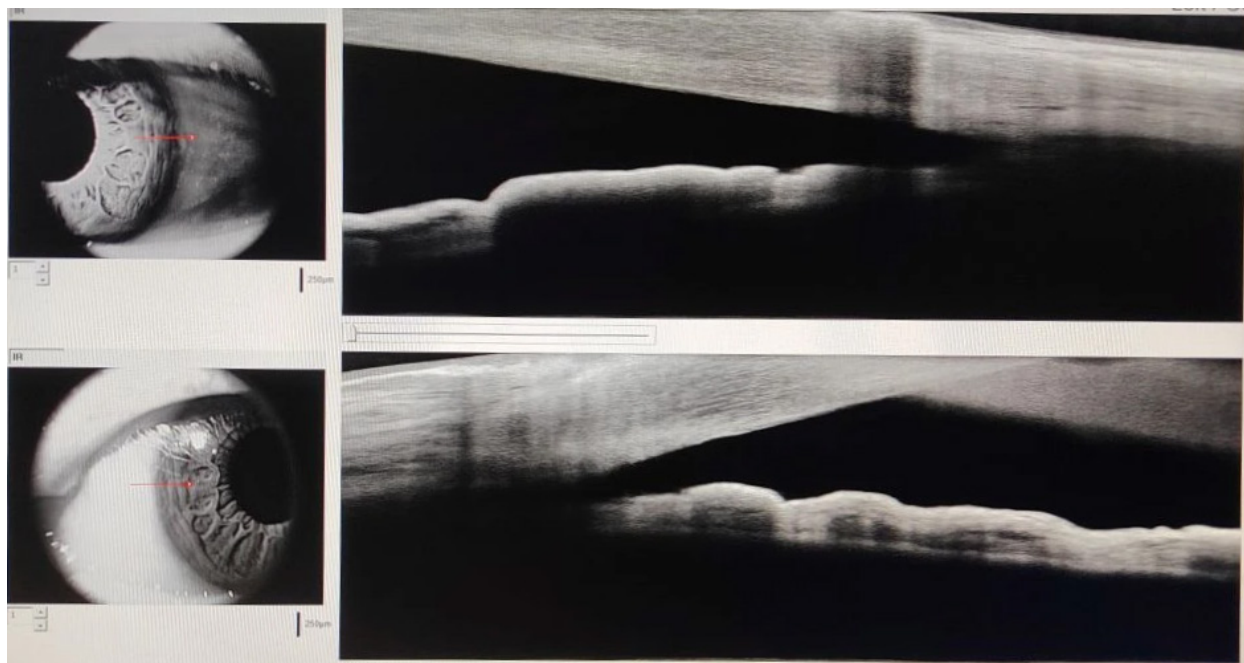


Рис. 7. Оптическая когерентная томография переднего отрезка левого глаза в режиме Cornea Angle Comparison Report в динамике через 1 месяц. Открытый угол передней камеры глаза

Обсуждение.

Развитие ОСО у представленной пациентки является закономерным осложнением на фоне многокомпонентной хирургии и длительного применения местной гипотензивной терапии. Согласно данным литературы, ключевыми патогенетическими факторами ОСО выступают резкое снижение офтальмотонуса и воспаление, что нашло своё полное отражение в представленном клиническом случае [1, 3, 4]. Перенесенная антиглаукоматозная операция – синустрабекулэктомия – создала условия для нарушения целостности наружной оболочки глаза и потенциального истончения склеры, а последующая факоэмульсификация катаракты могла усугубить дисбаланс в гемо- и гидродинамике глаза. Сохраняющаяся гипотония, выявленная при первичном обращении, и наличие периферической передней синехии, блокирующей фистулу, создали порочный круг, поддерживающий транссудацию жидкости в супрахориоидальное пространство [2, 5].

Клиническая картина, характеризовавшаяся безболезненным снижением зрения, гипотонией и визуализацией пузыревидных образований на периферии глазного дна, типична для ОСО [1, 6]. Решающий вклад в верификацию диагноза и

оценку структурных изменений внесли современные методы визуализации. Так, ультразвуковое В-сканирование объективно подтвердило наличие полушаровидных отслоек, а применение ОКТ обеспечило детальную оценку структурных изменений как в макулярной области (хориоретинальные складки, увеличение толщины сетчатки), так и в переднем отрезке (закрытие угла передней камеры), что имело решающее значение для выбора тактики лечения [3, 7].

Отмена местной гипотензивной терапии в данном случае была патогенетически обоснованным шагом, направленным на устранение ятрогенного фактора гипотонии. Применение кофеина, обладающего способностью повышать онкотическое давление плазмы и стимулировать увеосклеральный отток, согласуется с рекомендациями, изложенными в работах, посвященных консервативному лечению ОСО [5, 6]. Последующая нормализация ВГД и значительное улучшение анатомических параметров, подтвержденные контрольной ОКТ (уменьшение толщины сетчатки в фовеа, открытие угла передней камеры), демонстрируют эффективность данного подхода и возможность разрешения даже поздней послеоперационной ОСО без хирургического вмешательства.

Псевдоэкзофалиативный синдром, диагностированный у пациентки, мог выступать дополнительным фоновым фактором риска, усугубляющим нарушения цилиарного тела и трабекулярного аппарата [4, 8]. Успешный исход в этом сложном клиническом случае подчеркивает важность тщательной пред- и послеоперационной оценки факторов риска, индивидуального подхода к гипотензивной терапии и активного использования возможностей визуализации для мониторинга эффективности лечения. Таким образом, комплексное применение консервативных методов на основе точной диагностики может являться высокоэффективной стратегией ведения пациентов с послеоперационной ОСО, позволяя в ряде случаев избежать рисков, связанных с повторным хирургическим вмешательством.

Заключение.

Представленный клинический случай наглядно иллюстрирует развитие отслойки сосудистой оболочки в артефактном глазу в позднем послеоперационном периоде после комбинированного хирургического вмешательства (антиглаукоматозная операция и фактоэмульсификация катаракты). Успешный регресс патологического состояния был достигнут благодаря своевременной диагностике и консервативной терапии, что позволило избежать необходимости в инвазивном хирургическом лечении, таком как задняя склерэктомия. Ключевую роль в ведении пациентки сыграло комплексное применение современных методов визуализации – ультразвукового В-сканирования и оптической когерентной томографии, которые не только обеспечили точную верификацию диагноза и оценку структурных изменений в переднем и заднем отрезках глаза, но и объективно задокументировали положительную динамику на фоне проводимого лечения. Нормализация внутриглазного давления после отмены местной гипотензивной терапии и введения кофеина, наряду с восстановлением архитектоники сетчатки и открытием угла передней камеры, подтвердила правильность выбранной тактики. Данное наблюдение подчеркивает важность междисциплинарного подхода, тщательного динамического мониторинга с использованием высокотехнологичной диагностической аппаратуры и индивидуальной терапии у

пациентов с сочетанной патологией в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Манаенкова Г.Е., Фабрикантов О.Л. Отслойка сосудистой оболочки. Этиология, патогенез, клиника и лечение // Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39, № 5. – С. 141–148. DOI: 10.15372/SSMJ20190517.
2. Петров С.Ю., Подгорная Н.Н., Асламазова А.Э. Цилиохориоидальная отслойка // Глаукома. – 2015. – № 1. – С. 100.
3. Юсеф Ю., Антонов А.А., Витков А.А., Комаров А.А., Козлова И.В. Цилиохориоидальная отслойка как осложнение хирургии глаукомы. Часть 1. Теории патогенеза, симптоматика и диагностика // Вестник офтальмологии. – 2025. – Т. 141, № 3. – С. 85–91. DOI: 10.17116/oftalma202514103179.
4. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 699 с.
5. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 140–147.
6. Юсеф Ю., Антонов А.А., Витков А.А., Комаров А.А., Козлова И.В. Цилиохориоидальная отслойка как осложнение хирургии глаукомы. Часть 2. Лечение и профилактика // Вестник офтальмологии. – 2025. – Т. 141, № 3. – С. 92–98. DOI: 10.17116/oftalma202514103185.
7. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Иванова Е.С., Фаражева Э.Е., Любимова Т.С. Анализ факторов риска возникновения отслойки сосудистой оболочки глаза у пациентов после проведения непроникающей глубокой склерэктомии // Офтальмохирургия. – 2010. – № 1. – С. 10–14.
8. Ying S., Sidoti P.A., Panarelli J.F. Risk factors and management of choroidal effusions // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2023. – Vol. 34, № 2. – P. 162–167. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000929.

УДК- 616-009.5-053.2

Игнатьева А.В., Сибира О.Ф.,

Черкашина А.Р., Койдан П.В.

**МИАСТЕНИЯ ГРАВИС: КЛИНИЧЕСКОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор
Н.В. Ларёва)

Среди редких (орфанных) заболеваний миастения гравис выделяется наличием специфического типа мышечной дисфункции, что привлекает к ней большое внимание. Как и многие орфанные заболевания, миастения гравис приводит к длительной инвалидизации, потере трудоспособности и снижению качества жизни. Без своевременного лечения риск летального исхода составляет 30–40% [5].

Миастения гравис (*Myasthenia gravis*) — аутоиммунное нервно-мышечное заболевание, представляющее научный интерес среди орфанных патологий благодаря своему механизму развития. Его ключевая особенность — обратимая патологическая утомляемость и прогрессирующая слабость поперечнополосатой мускулатуры, обусловленная аутоиммунной атакой на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR) постсинаптической мембраны нервно-мышечного соединения. Специфическая флюктуирующая динамика симптомов, их зависимость от физической нагрузки и избирательность поражения мышечных групп формируют характерный клинический паттерн, делающий миастению гравис важной моделью для изучения аутоиммунных механизмов поражения нервно-мышечного аппарата [1, 8].

Частота данной патологии составляет 10 случаев на 1 млн населения в год. Дети и подростки составляют 9–15% больных миастенией. Выделяют три вида миастении: глазная — для патологии характерны такие симптомы, как опущение века, отклонения в движении глазных яблок, головные боли и неприятные ощущения в органах зрения; дыхательная — проявляется в форме ослабления гортанной и межреберной мускулатуры или диафрагмы (в крайних случаях пациенту требуется подключение к аппарату ИВЛ); мышечная — характерны такие признаки, как слабость мимической мускулатуры, нарушение глотания, трудности с

пережевыванием пищи, слабость в конечностях и туловище [2, 3, 5].

Провоцирующими факторами развития аутоиммунного процесса могут быть перенесенные инфекции, хирургические вмешательства, беременность и роды, стресс, интенсивные физические нагрузки. А также одним из пусковых механизмов развития миастении является патология вилочковой железы, так как именно в тимусе происходит выработка антител к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) [4]. Антитела к АХР являются причиной нейромышечного блока, вследствие уменьшения числа функционально активных рецепторов постсинаптической мембраны. Известно, что тимус является центральным органом иммунной системы, отвечает за созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов. Доказано, что механизм действия антител на ацетилхолиновые рецепторы нервно-мышечного синапса заключается в ускорении разрушения АХР, уменьшении скорости их восстановления, блокировании активных центров АХР [6, 7, 9, 13].

Самый первый признак миастении — усталость и такие клинические проявления, как утомляемость при любых физических нагрузках, появление резей в глазах и двоения, боли при открывании и закрывании век, изменение голоса, мимические нарушения, заторможенность в движениях, преждевременное появление мимических морщин [11, 14]. Миастения гравис представляет собой клиническую проблему, которая нуждается в многостороннем подходе к диагностике и терапии. Анализ отдельных клинических случаев даёт возможность детально исследовать результативность применяемых методов лечения, обнаруживать ранее неизвестные механизмы развития заболевания и повышать уровень жизни пациентов. Значимость данной темы обусловлена увеличением численности заболевших, частым сочетанием миастении с другими патологиями, а также прогрессом в разработке индивидуализированных терапевтических стратегий [12, 13].

Анализ клинических случаев позволяет глубже изучить вариабельность течения заболевания и оценить эффективность комплексной терапии. Детальное описание случая даёт возможность проследить

особенности дебюта и прогрессирования патологии, характер поражения нервно-мышечных синапсов, влияние болезни на повседневную активность пациента, а также выявить провоцирующие факторы и триггеры обострений. Подробный разбор клинического наблюдения имеет весомую прикладную ценность: он может пополнить доказательную базу о патофизиологии, выявлять предикторы индивидуального ответа на лечение, обосновывать фармакологические мишени, совершенствовать стратегии профилактики обострений. В конечном счёте, анализ отдельных случаев служит основой для актуализации клинических рекомендаций и повышения эффективности мультидисциплинарного управления заболеваниями, что особенно важно в условиях индивидуализации терапевтических подходов.

Представляется клинический случай девочки Д. 14-летнего возраста, которая находилась на стационарном лечении в государственном учреждении здравоохранения «Краевая детская клиническая больница» (ГУЗ «КДКБ») города Читы (главный врач – Комаров В.В.) после перенесенной вирусной инфекции. Из анамнеза известно, что с 2022 года родители стали замечать у девочки повышенную утомляемость и выраженную слабость. Семья обращалась за консультацией к неврологу и эндокринологу, однако подробная информация о проведённых обследованиях недоступна — амбулаторная карта была утеряна. По словам матери, целенаправленного лечения девочка не получала. В конце февраля 2025 года у пациентки развились симптомы острой респираторной вирусной инфекции: появились ринорея и кашель, а также наблюдалось повышение температуры тела до субфебрильных значений. Самостоятельно принимали антибиотик (амоксциллин + клавулановая кислота), без положительного эффекта. На четвёртый день от начала заболевания произошло резкое ухудшение состояния (появилась выраженная одышка), в связи с чем была экстренно вызвана бригада скорой медицинской помощи. Девочка госпитализирована в инфекционное отделение с диагнозом: внебольничная левосторонняя верхнедолевая пневмония. В связи с прогрессированием дыхательной недостаточности было принято решение о переводе ребёнка в реанимационное отделение

с последующим осуществлением дыхания при помощи аппарата искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) через трахеотомическую трубку. На следующие сутки отмечено клиническое ухудшение состояния. По результатам проведённых исследований у пациентки был верифицирован грипп А/Н1N1 (методом ПЦР обнаружена РНК вируса). В общем анализе крови выявлены умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анемия лёгкой степени и ускорение СОЭ; биохимический анализ показал повышение уровня С-реактивного белка до 18,10 мг/л и снижение активности щелочной фосфатазы до 31 ед/л. Исследование кислотно-щелочного состояния выявило снижение парциального давления кислорода до 49,7 мм рт. ст., а в общем анализе мочи обнаружена кетонурия. В ходе обследования электрокардиография зафиксировала синусовую тахикардию, атриовентрикулярную блокаду II степени (тип Мобитц I) и умеренные изменения процессов реполяризации в миокарде. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) выявлены признаки правостороннего пневмоторакса, ателектаз верхней доли правого лёгкого и ателектаз нижней доли левого лёгкого. Выполнено дренирование переднего средостения и плевральной полости, проведена санационная бронхоскопия, проходимость дыхательных путей восстановлена. Пациентка получала комплексную медикаментозную терапию, включавшую дезинтоксикационные, противовирусные, антибактериальные, бронхолитические и симптоматические средства. В течение 10 суток осуществлялась искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ).

В процессе лечения проведена консультация невролога, по результатам которой установлен диагноз: Миастения, генерализованная форма, прогрессирующее течение, тяжёлой степени. миастенический криз. Общая продолжительность пребывания в отделении реанимации составила 14 дней. На фоне проводимой терапии отмечено улучшение клинического состояния, девочка переведена в отделение пульмонологии для продолжения лечения. На момент перевода сохранялись жалобы на общую слабость, быструю утомляемость и низкую толерантность к минимальным физическим нагрузкам. Отмечались нарушения речевой функции

(тихий голос, дисфония), затруднения при жевании и глотании, а также слабость лицевой мускулатуры. При объективном обследовании пациентки: сознание ясное, команды выполняет. Наблюдалась значительная истощаемость мышечной силы, в том числе дыхательной мускулатуры. Череп правильной округлой формы, лицо симметричное, но с признаками гипомимии. Определялся полуптоз век и выраженная слабость мимической мускулатуры. Выявлены бульбарные нарушения, включающие снижение глоточного и кашлевого рефлексов, афонию и затруднение жевания. Сухожильные рефлексы на нижних конечностях снижены. В функциональных тестах пациентка демонстрировала выраженные ограничения: с трудом садится на кровать, сидит неустойчиво, опираясь на руки; стояние возможно только с поддержкой. Самостоятельная ходьба крайне затруднена и требует посторонней помощи. В ходе осмотра быстро нарастала истощаемость. Проведенная прозерина проба дала положительный результат. Выставлен диагноз: Миастения, генерализованная форма, прогрессирующее течение, тяжёлой степени. миастенический дыхательный криз. Миастеническое состояние. Выполнено лабораторное исследование крови для определения уровня антихолинэстеразных антител: получен результат – >20 ед/мл (при референсных значениях – $<0,45$ ед/мл), что подтверждает аутоиммунный характер заболевания.

В рамках коррекции терапевтической схемы назначены: неостигмина метилсульфат (по индивидуальной схеме), пиридостигмина бромид, ипидакрин, преднизолон. На фоне проводимой терапии наблюдалась положительная клиническая динамика: улучшение общего состояния, возросла толерантность к физическим нагрузкам (увеличилась двигательная активность), восстановился аппетит. При динамическом лабораторном контроле сохранялся повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ), отмечалась тенденция к снижению концентрации гемоглобина. По результатам рентгенографического исследования органов грудной клетки отмечено восстановление пневматизации лёгочной ткани, но сохранялся субсегментарный ателектаз в верхней доле правого лёгкого.

Для дальнейшего лечения и реабилитации

девочка переведена в отделение неврологии. При переводе состояние пациентки оценивалось как средней тяжести, обусловленное преимущественно неврологической симптоматикой. Обращало на себя внимание незначительное ограничение движения глазных яблок (офтальмоплегия), эпизодически возникало двоение в глазах (непостоянная диплопия). Умеренное диффузное снижение мышечного тонуса, динамическое снижение мышечной силы в конечностях при физической нагрузке до 3-4 баллов по стандартной шкале оценки, угнетение сухожильных рефлексов в нижних конечностях, а также нарушение координации движений при ходьбе (атакическая походка).

Таким образом, комплексная оценка клинических и инструментальных данных позволила сформулировать окончательный диагноз. Основное заболевание: код по МКБ 10: G70.0 (Myasthenia gravis). Миастения, генерализованная форма, прогрессирующее течение, тяжёлой степени. Местнический дыхательный криз. Миастеническое состояние. Сопутствующий диагноз: внебольничная верхнедолевая пневмония справа, тяжёлое течение, вирусно-бактериальной этиологии, грипп А/H1N1. Инфекция, вызванная *Acinetobacter* (ацинетобактер). Осложнение: острая дыхательная недостаточность 3 степени. Острый напряжённый пневмоторакс справа, пневмомедиастинум. Левосторонний малый гидроторакс. Состояние после надъярёмного дренирования переднего средостения плевральной полости. Вторичный экссудативный перикардит, подострое течение. Вторичная легочная гипертензия. Анемия железодефицитная средней степени.

Курс лечебных мероприятий в стационаре неврологического отделения включал как медикаментозную поддержку, так и физиотерапевтические мероприятия. В рамках лекарственной терапии осуществлялась комплексная коррекция патологических механизмов заболевания. Терапевтические мероприятия были нацелены: на подавление аутоиммунного компонента с использованием преднизолона; предотвращение гастроинтестинальных осложнений, связанных с гормональной терапией; поддержание энергетического метаболизма мышечных волокон с помощью левокарнитина; оптимизацию нервно-мышечной передачи как

основного патогенетического звена с использованием пиридостигмина бромидом. В рамках реабилитационной терапии осуществлялась локальная стимуляция нервно-мышечной проводимости — для этого был проведён курс из 10 сеансов электрофореза с неостигмина метилсульфатом (прозеринум) по глазозатылочной методике. В результате проведённого лечения у ребёнка наблюдалась отчётливая положительная динамика: улучшилось самочувствие, возросла двигательная активность, нормализовался аппетит. После тщательной оценки динамики состояния и подтверждения устойчивого положительного эффекта от проведённого лечения, пациентка была переведена на амбулаторный этап медицинской помощи под наблюдение невролога по месту жительства.

В заключение следует подчеркнуть, что около половины редких заболеваний манифестируют в детском возрасте, что придаёт особую значимость своевременной диагностике и лечению выявленных патологий. В представленном клиническом случае описан вариант смешанного типа прогрессирующей формы миастении, где страдают дыхательная, мышечная и глазодвигательная системы. Данный пример наглядно демонстрирует необходимость повышенной настороженности врачей в отношении редких заболеваний, а также безотлагательного применения специализированных диагностических методик и раннего начала патогенетической терапии. Неспецифичность и эпизодичность симптомов затрудняют своевременную постановку диагноза, что требует проведения комплексного обследования. Таким образом, комплексный, междисциплинарный и персонифицированный подход позволяет предотвратить жизнеугрожающие осложнения и существенно улучшить прогноз и качество жизни больных, подчёркивая высокую медико-социальную значимость данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Агафонов Б.В., Котов С.В., Сидорова О.П. Миастения и врождённые миастенические синдромы. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. — 336 с.
2. Вороширина К.А., Гранкин Е.В. Миастения гравис у ребенка (клиническое наблюдение). РМЖ. 2021; 5: 55–58.

3. Гарифуллин А.И., Султанова Э.И., Асфандиярова И.В., Хусаинова А.Б., Гордеева М.Э., Шакирова А.Р., Корнеева А.А., Тукаев А.Ф., Ефремова Д.Н., Сеницина А.С., Собянина Е.О., Усманова А.Р., Ихсанова Э.И. Миастения гравис: особенности эпидемиологии, патогенеза, лечения и взаимосвязь с тимоматами. Российский неврологический журнал. 2023; 28 (2): 5–14.
4. Гасымлы Э.Д. Иммунопатогенез миастении гравис (обзор литературы). Архив внутренней медицины. 2018; 8 (3): 176–185. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-3-176-185.
5. Гехт Б.М. Миастения: диагностика и лечение / Б.М. Гехт, А.Г. Санадзе // Неврологический журнал. — 2003. — Т. 8. — Прил. 1. — С. 8–12.
6. Дедаев С.И. Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике / С.И. Дедаев // Нервно-мышечные болезни. — 2014. — № 2. — С. 6–15.
7. Кравчук Ж.П. Орфанные заболевания: определение, проблемы, перспективы / Ж. П. Кравчук, О. А. Румянцева // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — Июль. — С. 12–18.
8. Миастения гравис — Неврологические расстройства — Справочник MSD Профессиональная версия [Электронный ресурс] // MSD Manuals. — URL: msdmanuals.com.
9. Мызин А.В., Козловский А.С., Кулешов В.Г., Воровский В.А., Герасимова Н.В. Опыт применения торакоскопической тимэктомии при миастении гравис у детей. Детская хирургия. 2016; 20 (3): 143–146. DOI 10.18821/1560-9510-20-3-143-146.
10. Панов А.Г., Догель Л.В., Лобзин В.С. // Миастенические расстройства. Физиология. Патопатология. Клиника. — М., 1965. — С. 140–146.
11. Санадзе А.Г. Миастения. В кн.: Аутоиммунные заболевания в неврологии. Под ред. Завалишина И.А., Пирадова М.А., Бойко А.Н., Никитина С.С., Спирина Н.Н., Переседовой А.В. Клиническое руководство. — Т.2. — М.: РООИ «Здоровье человека», 2014. — С. 101–128.

12. Харламова А.Д. Этиопатогенез и принципы терапии миастении гравис / А.Д. Харламова, К.А. Петров, И.В. Зуева, Е.Е. Никольский // Неврологический журнал. — 2017. — № 5. — С. 45–52.
13. Gilhus N.E., Tzartos S., Evoli A. et al. Myasthenia gravis. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5 (1): 30. <https://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0079-y>.
14. Verschuuren J.J.G.M. et al. Advances and ongoing research in the treatment of autoimmune neuromuscular junction disorders // Lancet Neurol. Elsevier, 2022 Vol. 21, № 2 P. 189–202.

УДК: 616.24-002-078

¹Пашкевич А.В., ²Белякова Е.А.

ХРОНИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ ЛЕГОЧНЫЙ АСПЕРГИЛЛЁЗ: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (и.о. ректора, д.м.н., профессор Н.В. Ларёва);

²Государственное автономное учреждение здравоохранения «Забайкальская краевая клиническая больница» (директор Цыремпилов Б-Ц.В.)

Введение.

Хронический лёгочный аспергиллёз (ХЛА) представляет собой относительно редкое заболевание дыхательной системы, отличающееся сложной диагностикой. Согласно актуальным данным, в европейских странах зарегистрировано порядка 240 000 пациентов с этим диагнозом [1]. Среди разновидностей ХЛА наиболее часто встречается кавитарный ХЛА (ХКЛА), характеризующийся образованием полостей в лёгочной ткани. При отсутствии адекватной терапии данная форма способна переходить в хронический фиброзирующий лёгочный аспергиллёз (ХФЛА).

Критерии диагностики ХЛА включают совокупность следующих признаков (при условии их сохранения на протяжении не менее 3 месяцев): 1) визуализация при лучевом обследовании лёгких: одна или несколько полостей (с грибковым конгломератом внутри либо без него), либо узлы; 2) прямое подтверждение аспергиллёзной инфекции — посредством микроскопии или посева

биопсийного материала; 3) иммунологическая реакция на *Aspergillus* spp. при исключении альтернативных диагнозов. Более чем у 90% пациентов отмечается повышение уровня антител к *Aspergillus* [2].

Подходы к лечению: при технической возможности рекомендуется хирургическое удаление аспергиллемы предпочтительно методом видеоассистированной торакоскопии. Для ХКЛА показана длительная пероральная противогрибковая терапия, направленная на общее улучшение состояния, купирование респираторных симптомов, прекращение кровохарканья, предотвращение прогрессирования заболевания. При проведении противогрибковой терапии необходимо тщательно контролировать сывороточную концентрацию азола, возможные лекарственные взаимодействия, потенциальные токсические эффекты. Для купирования кровохарканья и лёгочного кровотечения применяются транексамовая кислота, эмболизация бронхиальных артерий, в редких случаях — хирургическая резекция лёгкого. Кровохарканье может сигнализировать о неэффективности терапии или развитии резистентности к противогрибковым препаратам [3].

Клиническое наблюдение.

Пациент А., 61 год. Госпитализировался в отделение пульмонологии ГАУЗ ЗККБ в сентябре 2024 года. Предъявлял жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке (ходьба 100 метров по ровной поверхности), хронический кашель со светлой мокротой с прожилками крови. Из анамнеза: ранее хронические заболевания отрицает, лекарственные препараты никакие не принимает, одышка стала беспокоить с января 2024 года, обследовался по мету жительства, выставлен диагноз ХОБЛ, назначалась базисная ингаляционная терапия с кратковременным положительным эффектом в виде уменьшения одышки. Спустя пару месяцев появилось кровохарканье с прожилками в мокроте. В динамике кровохарканье сохранялось на протяжении 5 месяцев, самостоятельно разрешилось, но периодически рецидивировало. Эпидемиологический и аллергологический анамнезы не отягощены. При дообследовании по данным КТ ОГК выявлено интерстициальное заболевание легких, КТ-картина обычной интерстициальной

пневмонии и аспергиллома верхней доли слева. В связи с чем был направлен для верификации диагноза в ЗККБ.

Объективно: состояние удовлетворительное, индекс массы тела – 22.1 кг/м², температура тела – 36,5 °С, пульс – 68 ударов в минуту, АД – 120/80 мм рт. ст., ЧДД – 16 в минуту, сатурация – 94% на окружающем воздухе. Аускультативно: дыхание жесткое, сухие свистящие единичные хрипы при форсированном выдохе.

По данным лабораторных обследований: в общем анализе крови и мочи – без особенностей. Газовый состав крови: рН: 7,3. рСО₂ парциальное давление углекислого газа: 46,3. рО₂ парциальное давление кислорода: 59,7. В общем анализе мокроты: характер – слизисто-гнойная, лейкоциты – 5-6, эозинофилы – 2, эритроциты – 10-12, альвеолярные макрофаги – 12-15, бластоспоры дрожжевого гриба ++. Биохимический анализ крови: С-реактивный белок – 0,11 г/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л, креатинин – 78,1 мкмоль/л, мочевины – 4,3 ммоль/л. Исследование крови на IgG (*Aspergillus fumigatus*) – более 200,00 мг/л. Исследование крови на галактоманнан отрицательно. По данным цитологического исследования при эндоскопическом обследовании: злокачественные клетки не обнаружены, в лаважной жидкости: нейтрофилы – 96%, лимфоциты – 2%, эозинофилы – 2%, эритроциты, цилиндрический эпителий – 2-3 в поле зрения, альвеолярные макрофаги – 2-4 в поле зрения.

По ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС – 63 в мин. Спирометрия: ЖЕЛ – 63%, ФЖЕЛ – 62 %, ОФВ1 – 72%, ПОСвыд – 84%, заключение – легкая обструкция при умеренном снижении ЖЕЛ, проба с бронхолитиком отрицательная. На рентгенограмме ОГК воздушность легких снижена за счет участков интерстициального фиброза, во всех отделах. В верхних отделах левого легкого определяется округлое образование, с нечеткими, неровными контурами, размерами 30 x 27 мм с плотными включениями. Легочный рисунок усилен, деформирован. Корни легких в пределах возрастной нормы. Средостение не смещено. Тень сердца не расширена. Аорта уплотнена. Заключение: диссеминированный процесс легких, аспергиллома верхней доли слева. По данным КТ ОГК (рис. 1). В верхних отделах легких плевроапикальный фиброз. Слева в S1-

2, прилегая к верхушечной плевре верхней доли определяется образование овальной формы, с нечеткими тяжистыми контурами, размером 30 x 28 x 27 мм, с наличием кальцинатов, размером до 3 мм, прилегая к бронху, окружающая легочная ткань с фиброзными изменениями. Воздушность легких снижена за счет протяженных участков интерстициального фиброза преимущественно в кортикальных, базальных отделах легких, на этом фоне в передних отделах верхних долей, в задних и базальных отделах нижних долей визуализируются мелкие и средние тракционные бронхоэктазы, участки формирования "сотового легкого". Пройодимость бронхов не нарушена. Корни структурные. Средостение не смещено. В средостении множественные лимфоузлы не увеличены. Заключение: интерстициальное заболевание легких, аспергиллома верхней доли левого легкого, количественная лимфаденопатия.



Рис.1 Компьютерная томография органов грудной клетки пациента

Пациенту был выставлен диагноз: Основное заболевание. МКБ-10: В44.1. Другие формы легочного аспергиллеза. Хронический фиброзирующий аспергиллез лёгких. Аспергиллома с локализацией в верхней доле слева. Осложнения основного заболевания: ДН 1 ст. Кровохарканье. Сопутствующие заболевания: ХОБЛ, смешанный вариант, средней степени тяжести, класс В по GOLD (высокий риск, много симптомов), II спирометрическая стадия, ремиссия. Назначена терапия: табл. Вориконазол 200 мг по 1 табл. 2 раза в день после еды 4 месяца, ингаляции Тиотропия бромид + Олодатерол 2,5 мкг + 2,5 мкг по 2 ингаляции 1 раз в сутки в одно и то же время суток. Даны рекомендации по дальнейшему наблюдению и лечению. При

динамическом наблюдении через 4 месяца у пациента отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров полости в верхней доле левого легкого, отсутствие содержимого в ней. Кровохарканье не рецидивировало, одышка с уменьшением, возросла толерантность к физическим нагрузкам. Интерстициальные изменения на прежнем уровне. С учетом отсутствия воспалительных изменений в крови, отсутствия прогрессирования дыхательной недостаточности, положительной динамики по КТ ОГК противогрибковая терапия отменена, продолжено дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом.

Заключение.

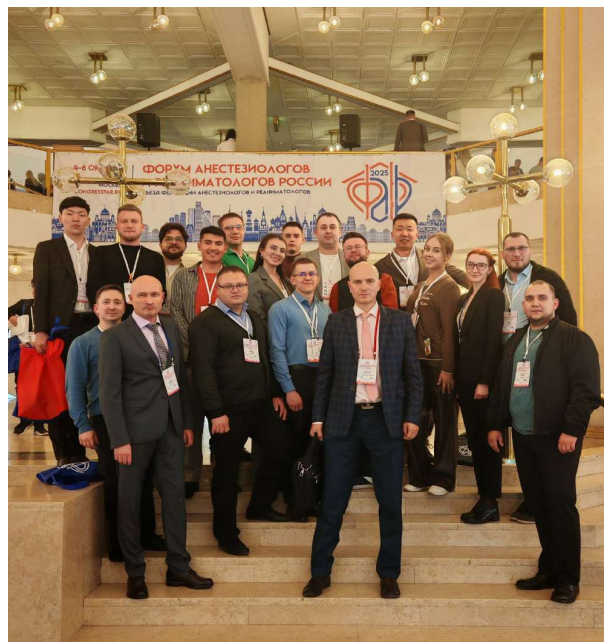
Представленный клинический случай хронического фиброзирующего аспергиллёза лёгких подчёркивает актуальность проблемы диагностики и лечения данной патологии в современной пульмонологии. Несмотря на относительно невысокую распространённость, ХЛИА остаётся серьёзной клинической проблемой ввиду сложностей ранней диагностики, склонности к прогрессирующему течению и риска развития жизнеугрожающих осложнений (кровохарканье, лёгочное кровотечение). Системный подход к ведению пациентов с ХЛИА, основанный на современных доказательных рекомендациях, способен улучшить прогноз и качество жизни данной категории больных, минимизировав риски прогрессирования фиброзных изменений и развития осложнений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Izumikawa K., Tashiro T., Tashiro M. // Pathogenesis and clinical features of chronic pulmonary aspergillosis is it possible to distinguish CNPA and CCPA clinically? J. Infect. Chemother. 2014. Vol. 20. P. 208–212.
 2. Kosmidis C., Denning D.W. // The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Thorax. 2015. Vol 70: P.270–277.
- Denning D.W., Cadranet J., BeigelmanAubry C., Ader F., Chakrabarti A., Blot S., Ullmann A.J., Dimopoulos G. // Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. Eur. Respir. J. 2016. Vol 47. P. 45–68.

ИНФОРМАЦИЯ

УЧАСТИЕ ДЕЛЕГАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ В ФОРУМЕ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ РОССИИ



В Москве, в здании президиума «Российской академии наук», с 4 по 6 октября 2025 года состоялся «Форум анестезиологов и реаниматологов России» (ФАРР-2025) и отчётно-выборный Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Делегация ЗОАР показала исторически максимальное представительство на такой важной для врачей анестезиологов-реаниматологов научно-практической площадке. Делегаты из Забайкалья поддержали стратегию развития ФАР на ближайшее 5-летие, избрали её руководящие органы. В Федерации новый Президент – чл.-корр. РАН, профессор М.Ю. Киров. В Правлении ФАР наш край представил заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и ИТ ЧГМА, профессор К.Г. Шаповалов.

Как главный специалист Минздрава Забайкалья К.Г. Шаповалов участвовал в работе профильной комиссии МЗ РФ по специальности «Анестезиология и реаниматология», а также представил лекцию «Противоречия взглядов медицинского сообщества и Следственного комитета» на

юридической секции Форума.

Доцент кафедры анестезиологии, реанимации и ИТ ЧГМА В.А. Коннов на секции «Организация и последипломное образование» выступил с сообщением «Проблемы оказания экстренной помощи в стационарных условиях».

Ординатор 2 года кафедры анестезиологии, реанимации и ИТ ЧГМА Анастасия Акимова заинтересовала публику постерной секции «Регионарная анестезия» докладом о научной работе «Оценка эффективности применения ERECTOR SPINAE PLANE BLOCK при видеоторакоскопических операциях в онкологии», в соавторстве с врачом анестезиологом-реаниматологом ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер» С.А. Буториным и д.м.н. А.В. Степановым.

Команда ординаторов кафедры анестезиологии, реанимации и ИТ ЧГМА «Зоаровцы» в составе Анастасии Акимовой (2-й год), Ивана Васильева (2-й год), Соёла Бадмаева (2-й год) и Дарьи Гавриленко (1-й год) показали лучший результат на симуляционных станциях «Быстрая последовательная индукция у пациента с острой кишечной непроходимостью» и «Расширенная СЛР». Соревнования проходили в симуляционном центре «Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии».

к.м.н., доцент В.А. Коннов

XV ЮБИЛЕЙНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АНЕСТЕЗИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В АКУШЕРСТВЕ, НЕОНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ», 29-30 ОКТЯБРЯ 2025 Г. Г. ЧИТА, ЧГМА

XV Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анестезии и интенсивной терапии в акушерстве, неонатологии и педиатрии» состоялась в Читинской государственной медицинской академии 29-30 октября 2025 г. Основополагающая цель образовательного мероприятия – формирование междисциплинарного подхода и отработка алгоритмов работы в команде медицинских специалистов при неотложных состояниях в акушерстве и неонатологии. Аудитория из 386 очных участников была представлена организаторами здравоохранения, врачами акушерами-гинекологами, анестезиологами-реаниматологами, неонатологами, педиатрами, средними медицинскими работниками города Читы и районов Забайкальского края. Онлайн-трансляцию докладов просмотрели более 100 человек.

Конференция началась с приветственных слов участникам и торжественного награждения врачей. Открыл заседание Первый проректор ЧГМА, профессор А.М. Миromanов, который озвучил медико-демографические вызовы современной России и подчеркнул важность качественной подготовки медицинских кадров для оказания экстренной помощи как на догоспитальном, так и на стационарном уровнях. Заместитель министра здравоохранения Забайкальского края по материнству и детству С.Е. Якименко вручила Почетные Грамоты Министерства Здравоохранения Забайкальского края за многолетний добросовестный труд: Золотаревой А.А. – врачу акушеру-гинекологу КМЦ г. Читы; Косиновой Н.П. – врачу акушеру-гинекологу ГУЗ «Городской родильный дом» г. Читы; Дорфман О.В. – заведующей родовым отделением ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»; Старицыной О.А. – заведующей отделением акушерской патологии беременных ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»; Кустовой А.А. –

заведующей отделением акушерской патологии беременных перинатального центра ГАУЗ «Краевая клиническая больница»; Лесковой М.Ю. – заведующей гинекологическим отделением ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы; Забелиной К.А. – заведующей отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ «Городской родильный дом» г. Читы; Анищук А.В. – врачу анестезиологу-реаниматологу отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр»; Храмцову В.Е. – врачу - анестезиологу-реаниматологу отделения реанимации и интенсивной терапии перинатального центра ГАУЗ «Краевая клиническая больница».



На пленарном заседании прозвучали доклады, посвященные актуальнейшим междисциплинарным проблемам здравоохранения и современной клинической практики: «Реализация федерального проекта «Охрана материнства и детства» на территории Забайкальского края в 2025 году» (Якименко С.Е., заместитель Минздрава Забайкальского края по материнству и детству, г. Чита); «Современные инструменты управления материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью: итоги международных и российских аудитов» (профессор Белокриницкая Т.Е., главный внештатный специалист Минздрава России в ДФО по акушерству, гинекологии и репродуктивному здоровью женщин, г. Чита); «Клинические рекомендации: современный

правовой статус» (профессор Шаповалов К.Г., главный внештатный специалист по анестезиологии и реаниматологии взрослому населению Минздрава Забайкальского края, г. Чита); «Аспекты повышения эффективности оказания экстренной помощи в акушерском стационаре» (Алешина Е.А., специалист отдела стратегического развития регионального здравоохранения ФГБУЗ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, г. Москва); «Интенсивная терапия и диффдиагноз ТМА и сепсиса в акушерстве» (профессор Пырегов А.В., заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова, г. Москва); «Передовые клинические практики в акушерской анестезиологии» (Рязанова О.В., д.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации городского перинатального центра № 1 г. С.-Петербурга, профессор кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинского института имени С.И. Георгиевского, г. С.-Петербург); «Координация действий врачебного и среднего медицинского персонала как ключевой фактор успеха в лечении послеродовых кровотечений» (Мудров В.А., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета ДПО ЧГМА, г. Чита); «Тяжелая преэклампсия» (Мочалова М.Н., к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов ЧГМА, г.Чита); «Септический шок в акушерстве» (Ахметова Е.С., к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов ЧГМА, г. Чита); «Опыт проведения гипотермии у детей, рожденных в асфиксии тяжелой степени в ГБУЗ ЗКПЦ» (Кочерова В.В., к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФДПО ЧГМА, г. Чита), «Постпункционная головная боль: алгоритм ведения» (Акуличева Е.А., главный внештатный специалист по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве Минздрава

Забайкальского края, г. Чита); «Ведение послеоперационного периода в акушерстве с позиции врача анестезиолога-реаниматолога» (Забелина К.А., зав.отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ «Городской родильный дом», г. Чита).

В рамках образовательной программы конференции в симуляционном центре ЧГМА состоялись тренинги в командах акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов, средних медицинских работников по темам «Акушерские кровотечения: от протокола к мастерству», «Презеклампися и эклампися: командный алгоритм действий до и после родоразрешения. Тактика ведения при критических значениях АД и судорожном синдроме», «Острая интранатальная гипоксия плода: слаженность решений акушера и неонатолога для спасения новорожденного. Алгоритмы действий при оперативных родах и подготовка к реанимации. Неонатальная транспортировка: безопасный переход из родзала в ОРИТ. Отработка взаимодействия между неонатологом, акушеркой и анестезиологом», «Симуляция «Синхрон»: отлаженные действия команды при внезапной материнской остановке сердца в родах», «Анафилаксия в акушерстве: единый алгоритм для акушера, анестезиолога и неонатолога. Диагностика, адреналин, инфузия – кто что делает?» (модераторы: д.м.н., профессор кафедры Мудров В.А.; к.м.н., доцент Коннов В.А.; к.м.н., доцент Рогалева Т.Е.; ассистенты Агаркова М.А., Малько Д.В., Рындин В.И.).

«Школа лидера ОРИТ» состоялась на площадке секционного заседания врачей анестезиологов-реаниматологов и осветила приоритетные темы сегодняшнего дня: HR-менеджмент, коррупция и антикоррупционное поведение, составление заявок на приобретение оборудования и лекарственных препаратов, организационные аспекты экстракорпоральной гемокоррекции и др. (модераторы: профессор Шаповалов К.Г.; к.м.н., доцент Коннов В.А.; асс. Емельянов Р.С.).



В заседании секции неонатологов и педиатров выступили с докладами и приняли участие врачи и ученые Забайкалья, Московского областного центра охраны материнства и детства, Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области, Российского университета медицины (г. Москва). В фокусе внимания стояли проблемы неонатальной гинекологии, детской андрологии и урологии с позиций качества последующей жизни и охраны репродуктивного здоровья будущей матери и отца (модератор – к.м.н., доцент Кочерова В.В.).

Врачи и средние медицинские работники активно обсудили роль современных клинических рекомендаций, практические аспекты и проблемы их внедрения, вопросы стратификации и минимизации риска на всех этапах оказания медицинской помощи, отработали алгоритмы действий междисциплинарной команды при неотложных состояниях в акушерстве и неонатологии.

Организационный комитет конференции получил массу положительных отзывов от участников, которые единодушно выразили пожелания в дальнейшем проводить ежегодное образовательное мероприятие и в научно-практическом и в симуляционно-тренинговом формате с участием врачей и средних медицинских работников.

Научный и организационный комитеты конференции: профессор Белокриницкая Т.Е.; профессор Шаповалов К.Г.; к.м.н., доцент Кочерова В.В.; д.м.н., доцент Фролова Н.И.

ЮБИЛЕИ

КАФЕДРЕ ГИГИЕНЫ 70 ЛЕТ



Становление гигиенической науки в Забайкалье тесно связано с Читинской государственной медицинской академией. В 1955 году на открывшейся кафедре общей гигиены начали работать Пётр Александрович Золотов, Виктор Владимирович Максимов, Валентин Васильевич Калиберный, Иван Иванович Рагозин, Ирина Петровна Краснова. Первым направлением научной деятельности кафедры стал анализ региональных особенностей Читинской области. Несмотря на принадлежность преподавателей к разным гигиеническим школам (Горьковской, Ленинградской, Томской), их объединили исследования акклиматизации и краевой патологии.



Первым заведующим кафедрой в 1955–1963 гг., организатором и первым председателем правления Читинского отделения научного общества гигиенистов и санитарных врачей был к.м.н. Пётр Александрович Золотов. В 1963 году он уехал

из Забайкалья в г. Горький и занял должность директора НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний, а позднее был избран по конкурсу заведующим кафедрой общей гигиены Ростовского медицинского института. В 1965 году П.А. Золотов защитил докторскую диссертацию на тему «Гигиеническая характеристика и оценка природных условий Восточного Забайкалья» [3, 4].

С 1963 г. по 1965 г. кафедрой руководил Виктор Владимирович Максимов. В 1959 году он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Энергетические затраты у учащихся РУ как одна из основ нормирования их питания», далее работал в должности доцента кафедры общей гигиены Ярославского медицинского института. В.В. Калиберный выполнил исследования по оценке физического развития детского населения Восточного Забайкалья в условиях резко континентального климата. Им впервые в регионе были разработаны оценочные таблицы показателей физического развития для педиатров. В 1962 году Валентин Васильевич защитил кандидатскую диссертацию на тему «Физическое развитие детского населения Восточного Забайкалья в связи с гигиеническими условиями внешней среды и мероприятиями по их улучшению». Впоследствии он заведовал кафедрой гигиены детей и подростков, был проректором по учебной работе Пермского медицинского института, почётным профессором вуза. В 1963–1965 гг. на кафедре по совместительству работал Борис Иванович Наумкин, направленный по распределению после окончания ЧГМИ в 1963 году преподавателем гигиенических дисциплин в Читинское медицинское училище.

В 1965 году кандидатскую диссертацию на тему «Санитарно-гигиеническая характеристика сельских школ Томской области и их влияние на зрение учащихся» защитил И.И. Рагозин. В 1965–1967 гг. он исполнял обязанности заведующего кафедрой. В эти годы ассистентами были приняты выпускники лечебно-профилактического факультета Читинского медицинского института Виктор Иванович Лутцев (1964 г.), Валентин Васильевич Кергенсков (1965 г.), а также выпускник Томского медицинского института Валентин Николаевич Дружинин (1967 г.).

В январе 1967 года, после отъезда из Читы

И.И. Рагозина, временно исполняющим обязанности заведующего был назначен В.В. Кергенсков. С мая 1967 г. по 1971 г. кафедрой руководил к.м.н. Валерий Михайлович Матошин, с 1971 г. по 1977 г. – Борис Иванович Наумкин. В этот период основным научным направлением стало изучение социально-гигиенических условий жизни трудящихся. Выбору этого направления способствовал опыт работы Б.И. Наумкина на кафедре социальной гигиены ЧГМИ (1966–1971 гг.). В 1968 году Б.И. Наумкин защитил кандидатскую диссертацию на тему «Энергетические затраты у учащихся сельских профессионально-технических училищ и гигиеническая характеристика их питания». Он активно участвовал в общественной жизни института, возглавлял одну из первых цикловых методических комиссий по химико-физиологическим и смежным дисциплинам. Как спортсмен 1-го разряда по волейболу, много лет играл за команду ветеранов вуза. Позднее переехал в г. Брянск, где работал в педагогическом институте, затем работал в г. Егорьевске Московской области директором медицинского колледжа (до 2013 г.).

В 1970–1973 гг. ассистент В.Н. Дружинин обучался в аспирантуре 1-го ММИ им. И.М. Сеченова. В 1974 году он защитил диссертацию на тему «Гигиеническое значение вибрации и её влияние на минеральную насыщенность костной ткани и некоторые биохимические показатели». Затем работал в НИИ гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР в г. Москва ведущим научным сотрудником клиники профессиональных заболеваний. В 1996 г. В.Н. Дружинин защитил докторскую диссертацию на тему «Оптимизация рентгенодиагностики изменений костно-суставного аппарата у работающих в условиях воздействия вибрации». В 1972 г. на кафедру приходит выпускник Читинского медицинского института Виктор Евгеньевич Куksинский, который проработал до 2001 года. В это же время на кафедре работали Людмила Николаевна Трофимова, Лидия Григорьевна Савченко, Владимир Петрович Шестаков, к.м.н. Татьяна Анатольевна Демченко, Лилия Ивановна Долгих.

С 1969 г. по 1971 г. ассистент В.В. Кергенсков обучался в очной целевой аспирантуре НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР

(г. Москва) по специальности «Гигиена труда». В 1972 г. после окончания аспирантуры он был назначен старшим преподавателем кафедры. В.В. Кергенсков отвечал за учебный процесс и сотрудничество со специалистами санэпидучереждений, под его руководством были организованы первые учебно-методические кабинеты – «гигиена труда», «военная гигиена», позднее – по другим направлениям общей гигиены, активно работал в профкоме, противоалкогольной комиссии, много лет возглавлял первичную (на правах районной) организацию общества «Знание» ЧГМИ, являлся членом сборной преподавателей по волейболу, имел первый разряд. В 1975 году он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Условия труда и быта рабочих и служащих компрессорного производства» (опыт конкретного социально-гигиенического исследования по материалам Читинского ордена «Знак Почёта» машиностроительного завода). Проведенные комплексные социально-гигиенические исследования позволили разработать оздоровительные мероприятия по улучшению условий труда, быта и отдыха, первичной медико-санитарной помощи, снижению заболеваемости и травматизма на предприятиях. Они были признаны рационализаторскими предложениями совместным приказом по Читинскому областному отделу здравоохранения и ЧГМИ и рекомендованы для внедрения на предприятиях машиностроения и металлообработки, транспорта, связи и сельского хозяйства. В 1977 г., после отъезда из Читы Б.И. Наумкина, Валентин Васильевич стал заведовать кафедрой и проработал в этой должности до октября 1984 г. (в 1979 г. ВАК СМ СССР присвоила ему учёное звание «доцент по кафедре «Общая гигиена») [1, 2].

В 1976 г. В.И. Лутцев защитил диссертацию на тему «Особенности теплообмена детей Восточного Забайкалья и гигиеническое обоснование зимних прогулок». Виктор Иванович был первым директором музея ЧГМИ на общественных началах, членом группы народного контроля и добровольной народной дружины. В 1976–1978 гг. по разным причинам уволились опытные преподаватели: Т.А. Высоцкая (1976 г.), к.м.н. Т.И. Долгих (1978 г.), к.м.н. В.И. Лутцев (1976 г.). Необходимо было найти им замену, обеспечить

учебно-воспитательный процесс и проведение научных исследований. В 1978 г. на кафедру пришёл выпускник лечебно-профилактического факультета ЧГМИ Алексей Михайлович Сумароков (работал на кафедре до 1999 г.). В 1979–1980 гг. приступили к работе выпускники санитарно-гигиенического факультета Иркутского медицинского института Владимир Маркович Билинкис (работал на кафедре до 1992 г.) и Татьяна Васильевна Елизарова (работала на кафедре до 2009 г.). Позднее на работу в качестве ассистентов были приняты выпускники ЧГМИ Игорь Валентинович Самойленко (работал до 1991 г.) и Александр

Анатолевич Дудко (работал до 1996 г.). В этот период каждый преподаватель кафедры был ориентирован на углубленное изучение конкретной профильной гигиенической дисциплины, прошёл специализацию на центральных базах страны (г. Москва, г. Ленинград), активно работал по линии общества гигиенистов и санитарных врачей.

Начиная с 1980 года, направление научных исследований кафедры изменилось, основным являлось экологическое направление. Комплексная гигиеническая характеристика факторов окружающей среды, проводимая на кафедре, позволила определить особенности их влияния на здоровье населения Забайкалья.



Коллектив кафедры 1982 г.

Слева направо верхний ряд:

1 – Кергенсков В.В., 4 – Билинкис В.М., 5 – Лутцев В.И., 6 – Куксинский В.Е.;

нижний ряд:

2 – Мирвода А.А., 3 – Елизарова Т.В.



Кергенсков Валентин Васильевич

С 1984 по 1987 год обязанности заведующего кафедрой исполнял В.Е. Куксинский. В 1986 году В.М. Билинкус защитил кандидатскую диссертацию на тему «Гигиеническая оценка влияния атмосферных загрязнений на состояние здоровья и санитарно-бытовые условия жизни населения крупного промышленного центра Забайкалья». Данная работа дала возможность спрогнозировать заболеваемость детского населения г. Чита, а следовательно – разработать мероприятия по улучшению экологической ситуации в городе [1, 2].

В 1987–1992 гг. кафедрой руководил В.М. Билинкус. В это время основным научным направлением оставалось изучение экологических проблем Забайкалья. Все сотрудники принимали участие в составлении экологической карты г. Чита. Кроме того, кафедра занималась вопросами охраны здоровья детского населения г. Чита. Была проведена оценка физического развития школьников и на основании данных исследования составлены методические рекомендации по оценке уровня физического развития детей и подростков г. Чита.

Научно-исследовательская работа в выбранном направлении продолжилась и под руководством В.Е. Куксинского (заведовал кафедрой с 1992 г. по 1999 г.). Виктор Евгеньевич был членом группы народного контроля ЧГМИ, заместителем председателя совета молодых ученых института, главным врачом областного штаба студенческих строительных отрядов (ССО), членом оперативной группы облздравотдела Читинской области по контролю за медико-санитарным

обслуживанием ССО. В 1991–2003 гг. в силу различных обстоятельств уволились опытные преподаватели: И.В. Самойленко, А.А. Дудко, А.М. Сумароков, В.Е. Куксинский. После окончания Читинского медицинского института были приняты на работу в качестве ассистентов Л.А. Михайлова (1991 г.) и И.В. Романова (1998 г.). Елизаровой Т.В. в 1997 году была защищена кандидатская диссертация на тему «Загрязнение окружающей среды и её влияние на здоровье городского детского населения Забайкалья (на примере города Чита)» [1, 2].



Елизарова Татьяна Васильевна

С 1999 г. по 2009 г. кафедрой руководила к.м.н. Елизарова Т.В. В качестве ассистентов были приняты на работу М.В. Пинигина, Ю.М. Тарасова (2001), Е.Н. Полуэктова (2005 г.). Научные исследования проводились в соответствии с тематической картой «Комплексная оценка влияния факторов окружающей среды антропогенного происхождения на состояние здоровья городского населения в специфических условиях Восточного Забайкалья». Сотрудниками кафедры осуществлялась методическая работа: были переработаны учебные пособия, методические рекомендации для преподавателей и студентов, создан банк тестовых заданий, пересмотрены рабочие программы дисциплин. С сентября 2009 г. по август 2010 г. кафедрой заведовал к.м.н. Пурбо Будажапович Цыдендамбаев.

В 2009 г. защищена кандидатская диссертация Л.А. Михайловой на тему «Эпидемиологические особенности

онкологической заболеваемости в условиях техногенного загрязнения (на примере города Чита)». С 2010 года и по настоящее время кафедрой заведует к.м.н., доцент Л.А. Михайлова. В 2010 году в качестве ассистента была принята на работу выпускница лечебного факультета Читинской медицинской академии Э.С. Томских. В 2015 году приступила к работе в качестве ассистента выпускница медико-профилактического факультета Иркутского государственного медицинского университета Б.В. Нимаева. В 2023 году на должность старшего преподавателя была принята Н.М. Бурлака. В качестве внешних совместителей работали сотрудники Управления Роспотребнадзора по Забайкальскому краю: к.м.н. Светлана Эдуардовна Лапа, Евгений Анатольевич Гредюшко, Динара Сафиулловна Ульданова, Димчигма Зодбоевна Жалсапова, Ольга Николаевна Гредюшко.

В настоящее время на кафедре на уровне специалитета осуществляется преподавание 5 дисциплин по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», разработано 9 рабочих программ дисциплин с соответствующим учебно-методическим обеспечением и ФОС. Для подготовки кадров высшей квалификации разработано 10 рабочих программ по дисциплине «Гигиена и эпидемиология чрезвычайных ситуаций» для специальностей хирургического и стоматологического профилей. Издано свыше 20 учебных пособий по различным разделам гигиены, в том числе с грифом УМО и Ассоциации медиков «Забайкальская медицинская палата». В учебном процессе широко используются наглядные материалы, активные формы обучения, информационно-коммуникационные технологии и информационные сервисы.

Основные научные направления в исследованиях кафедры — изучение влияния экологических факторов на здоровье населения, в частности геохимической ситуации, обусловленной деятельностью предприятий горнорудной промышленности на территории края. В 2021 году Томских Э.С. была подготовлена и защищена кандидатская диссертация на тему «Гигиеническая оценка факторов среды обитания и прогнозирование состояния здоровья городского населения». Сотрудниками кафедры опубликовано более

140 печатных работ в различных изданиях, из них 32 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, а также представленных в международных базах цитирования Scopus, Web of science, получено свидетельство о регистрации базы данных. Кафедра ежегодно принимает участие в научных мероприятиях, проводимых медицинскими вузами и научно-исследовательскими учреждениями Москвы, Санкт-Петербурга, Минска, Уфы, Перми, Новосибирска, Иркутска, Хабаровска, Владивостока, Томска и т. д., представлено 14 докладов на симпозиумах, конференциях и конгрессах различного уровня. В рамках проведения научно-исследовательской работы сотрудники кафедры участвовали в научных экспедициях, проводимых с целью изучения геохимической ситуации в крае. Кафедра принимала активное участие во Всероссийском фестивале «Наука 0+».

На кафедре есть научный студенческий кружок, участники которого ежегодно представляют научные работы на конференциях различного уровня, где неоднократно занимали призовые места. Опубликовано свыше 150 тезисов в материалах научно-практических студенческих конференций, проводимых вузами Санкт-Петербурга, Рязани, Барнаула, Иркутска, Челябинска, Томска, Ярославля, Оренбурга, Кирова, Хабаровска, Алматы, Читы, Владивостока, Петрозаводска. Кафедра ежегодно принимает участие во Всероссийских студенческих олимпиадах по гигиене, проводимых медицинскими университетами Москвы, Челябинска, Казани, Саратова.

На кафедре организована воспитательная работа, проводятся мероприятия среди студентов, детей и подростков, направленные на формирование представления о здоровом образе жизни, организована работа студенческого волонтерского отряда «Среда обитания», участники которого ведут работу по формированию позитивного поведения, направленного на сохранение и укрепление здоровья детей, подростков и пожилых людей Забайкальского края. Еще одним направлением работы волонтеров является профориентация через патриотическое воспитание молодежи. Отряд тесно сотрудничает с клубом военно-исторической реконструкции «Забайкальский фронт», учебно-методическим центром военно-патриотического воспитания «Авангард», региональным отделением Юнармии.

Заведующая кафедрой Л.А. Михайлова входит в состав аттестационной комиссии по присвоению медицинским работникам квалификационных категорий по специальности «Общая гигиена» Управления Роспотребнадзора по Забайкальскому краю и является председателем регионального отделения ООО «Общество гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей».

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кергенсков В.В. 1 сентября – 60 лет со дня организации кафедры «Общая гигиена» ЧГМА (1955 г.) // Календарь знаменательных и памятных дат истории здравоохранения Забайкальского края. – Чита, 2015. – С. 112–118. – ISBN 978-5-906307-17-0.
2. Подопригра А.А. Золотов Петр Александрович / А.А. Подопригра // Энциклопедия Забайкалья. Читинская область. – Новосибирск, 2004. – Т. 2. – С. 411.
3. Поляков С.А. 30 декабря – 90 лет со дня рождения член-корр. РАМН, д.м.н., проф. П.А. Золотова (1924–2013 гг.) / С.А. Поляков, Р.Е. Широков // Календарь знаменательных и памятных дат истории здравоохранения Забайкальского края / редактор-составитель Г.И. Погодаева. – Чита, 2014. – С. 230–236. – ISBN 978-5-90637-14-9.
4. Смекалов В.П. Золотов Петр Александрович / В.П. Смекалов // Малая энциклопедия Забайкальского края. Здравоохранение и медицина / главный редактор Р.Ф. Гениатулин. – Новосибирск : Наука, 2011. – С. 210–211. – ISBN 978-5-02-019073-3.

ЧГМА

К ЮБИЛЕЮ И СВЕТОЙ ПАМЯТИ ВИКТОРА НИКОЛАЕВИЧА ТЕРЕЩЕНКО



*«Человек может быть по-настоящему
счастлив только тогда,
когда любит свою специальность,
увлечен работой и всей душой предан ей,
когда чувствует, что он необходим
обществу
и его труд приносит пользу людям».*
К.И. Скрябин

Виктор Николаевич родился 22 ноября 1945 г. в селе Григорьевка Запорожской области Украины. Его мать, Полина Ивановна, посвятила жизнь педагогике, работая учителем начальных классов в сельской школе. Отец, Терещенко Николай Назарович, был агрономом-садоводом. В 6 лет юный Виктор пошел в школу села Скельки Васильевского района Запорожской области, которую успешно окончил в 1962 г.

С 1 сентября 1962 г. по 27 июля 1963 г. обучался по специальности электросварщика в профессионально-техническом училище № 1 при автозаводе «Коммунар» в г. Запорожье. После успешного окончания училища 10 сентября 1963 г. получил направление на работу электросварщиком на завод по производству тракторных прицепов в Гуляйполе Донецкой области. Первоначальные планы по трудоустройству не сбылись, и после безуспешной попытки найти работу он вернулся в Запорожье. Однако при повторном распределении был принят электросварщиком

на оборонный завод.

Следующим важным этапом в жизни Виктора Николаевича стала служба в Советской армии, которую он проходил с 24 ноября 1964 г. по 29 сентября 1967 г. Именно тогда произошло несколько судьбоносных встреч, повлиявших на выбор его жизненного пути. Посещение военного клинического госпиталя и общение с медицинскими специалистами наглядно продемонстрировали Виктору Николаевичу всю значимость профессии врача. Он познакомился с фельдшером Геннадием Шаповаловым, который отличался невероятной преданностью своему делу, был «фантастически влюблен в медицину» и планировал после демобилизации поступать в вуз для продолжения образования. Также судьба свела его с хирургом Марией Васильевной Бубенко – настоящим профессионалом своего дела.

В 1967 г., с разрешения командования воинской части, Г.Е. Шаповалов и В.Н. Терещенко были направлены в г. Читу, где успешно сдали вступительные экзамены и поступили на лечебный факультет Читинского государственного медицинского института. Со второго курса Виктор Николаевич начал активно участвовать в общественной жизни института – был избран в состав комсомольского бюро своего курса, как командир линейного студенческого строительного отряда вошел в состав Областного штаба ССО. В 1970 г. на общеинститутской отчетно-перевыборной профсоюзной студенческой конференции, по рекомендации представителя ректората и проректора по учебной и воспитательной работе Владимира Николаевича Иванова, был избран в состав профкома института на должность освобожденного председателя, а также в состав студенческого профкома института.

В студенческие годы проявилась его глубокая заинтересованность в научных исследованиях. Он был активным участником научного студенческого общества, проводил собственные исследования, регулярно представлял доклады на конференциях, опубликовал три научные работы. С 1973 г. по 1976 г. после окончания института обучался в очной аспирантуре по специальности «патологическая физиология».

10 июня 1982 г. на заседании Ученого Совета Хабаровского специализированного

Совета по педиатрии Виктор Николаевич успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Особенности электрокардиограммы у детей от 3-х до 12 лет».

После окончания аспирантуры в 1976 г. начал работать старшим лаборантом на кафедре кожных и венерических болезней Читинского государственного медицинского института. Кроме того, он обучался в ординатуре, работал с больными, дежурил в клинике, принимал участие в работе научно-практического общества дерматовенерологов Читинской области, выступал с клиническими докладами и литературными обзорами по клинической дерматовенерологии.

В 1978 г. был избран ассистентом кафедры кожных и венерических болезней. В 1985 г. решением аттестационной комиссии Виктору Николаевичу была присвоена высшая квалификационная категория врача-дерматовенеролога.



С 1987 по 2015 гг. работал в должности заведующего кафедрой дерматовенерологии. Виктор Николаевич сформировал высокопрофессиональный, сплоченный педагогический коллектив, что позволило кафедре стать ключевым центром подготовки будущих врачей. Под его мудрым руководством была создана современная учебно-методическая база, отвечающая актуальным требованиям времени, успешно внедрены востребованные программы ординатуры и интернатуры по дерматовенерологии, запущены циклы профессиональной переподготовки и сертификационной подготовки. Такая комплексная работа позволила не только готовить квалифицированных специалистов, но

и существенно укрепить дерматовенерологическую службу региона, а также создать развитую региональную косметологическую сеть.

В 1989 г. решением Государственного комитета СССР по народному образованию Виктору Николаевичу было присвоено звание доцента.

С 1995 г. он исполнял обязанности проректора по социальным вопросам. Под его руководством осуществлялись мероприятия, направленные на повышение качества условий труда и повседневной жизни студентов и сотрудников. Понимая важность финансовой поддержки социальных проектов, он выстроил эффективную стратегию привлечения ресурсов. Успешно сотрудничал с профильными государственными учреждениями и коммерческими структурами, особое внимание уделял взаимодействию с органами социальной защиты города Читы и Забайкальского края. Эта работа позволила воплотить в жизнь ряд значимых социальных программ, направленных на благо академии.

Виктор Николаевич снискал заслуженное признание среди коллег и студентов благодаря своему профессионализму и высокому уровню преподавательского мастерства. Его лекции отличались четкостью изложения материала, глубокими познаниями предмета и способностью доступно объяснить даже самые сложные вопросы. Студенты отмечали его умение поддерживать интерес аудитории, используя инновационные методики преподавания и примеры из реальной практики. Высокий авторитет и профессионализм Виктора Николаевича оказали глубокое влияние на формирование сознательного выбора профессии врача-дерматовенеролога у многих студентов и молодых специалистов.

Виктор Николаевич автор более 200 научных публикаций по ключевым вопросам клинической дерматологии, микологии и дерматокосметологии, опубликованных в профессиональных журналах, сборниках, материалах конференций, конгрессов и съездов. Он проводил научные исследования, посвященные специфике клинического течения хронических дерматозов в условиях резко континентального климата Забайкалья, изучал влияние климато-географических факторов региона на развитие и течение дерматозов. Особое внимание уделял использованию

местных бальнеологических ресурсов для лечения и реабилитации больных, а также исследованию эпидемиологии и клинической специфики микозов стоп.

За многолетний добросовестный труд, значительный вклад в развитие здравоохранения и подготовку высококвалифицированных медицинских кадров Виктор Николаевич неоднократно удостоивался государственных наград и почетных званий. Он награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения»; нагрудным знаком «Заслуженный работник здравоохранения Читинской области»; нагрудным знаком «Заслуженный врач Читинской области»; медалью «За заслуги перед Забайкальским краем»; юбилейной медалью «20 лет Победы в Великой Отечественной войне»; медалью «За заслуги перед Забайкальским краем»; медалью «Ветеран труда»; грамотами Министерства здравоохранения РФ, Минздравсоцразвития РФ, Забайкальского края, Читинской областной Думы, Читинской городской Думы, Мэра г. Читы; грамотами ректората института и академии.



АДМИНИСТРАЦИЯ ЧИТИНСКОЙ ОБЛАСТИ



ВРУЧЕНИЕ ГОСУДАРСТВЕННЫХ НАГРАД И НАГРАД ЧИТИНСКОЙ ОБЛАСТИ

29 сентября 2005 г.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кафедра дерматовенерологии // Читинская государственная медицинская академия. – Чита, 2013. – С. 136.
2. Саклаков А.В. 22 ноября 75 лет со дня рождения врача-дерматовенеролога, косметолога, к.м.н., доцента ЧГМА В.Н. Терещенко (1945 г.) / А.В. Саклаков // Календарь знаменательных и памятных дат истории здравоохранения Забайкальского края на 2020 год / редактор-составитель Г.И. Погодаева ; редактор И.Л. Плотникова. – Чита : Читинская гор. типография, 2020. – С. 189–196.

3. Федотова А.В. Памяти Терещенко Виктора Николаевича / А.В. Федотова, Э.И. Абзалова // Медицина завтрашнего дня : материалы XXIII научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, г. Чита, 23–26 апреля 2024 г. / ответственный за выпуск Н.А. Макарьчук. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2024. – С. 579-580. – ISBN 978-5-904934-60-6.

*Капустина Н.В.,
заведующая СБиЭР научной библиотеки
ЧГМА*

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Уважаемые коллеги!

Редакционная коллегия ежеквартального научно-практического журнала «Забайкальский медицинский журнал» принимает материалы для публикации по следующим рубрикам:

- вопросы организации здравоохранения;
- клинические лекции;
- новые медицинские технологии;
- в помощь практическому врачу;
- случаи из практики;
- краткие сообщения.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Забайкальского медицинского журнала» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими положениями по изданию журнальных публикаций

Статья должна быть представлена в печатном виде и на электронном носителе в формате MS Word (любой версии).

Бумажный вариант статьи должен быть напечатан на одной стороне листа А4 через 1,5 интервала, шрифт Times New Roman, кегль – 14. Размеры полей: левое – 30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – каждое не менее 20 мм.

Объем публикаций по вопросам организации здравоохранения не должен превышать 5-7 страниц, лекций – 12-15 страниц, случаев из практики – 2-4 страниц, кратких сообщений – 2-3 страниц.

Структура оригинальной статьи.

Титульная часть статьи должна содержать: название статьи, фамилию и инициалы автора(ов), наименование организации.

Основной текст статьи должен структурно строиться в следующем порядке: введение; цель исследования; методы и материалы; результаты и обсуждение; заключение; список литературы.

Единицы измерения, характеристики и показатели изучаемых явлений должны быть представлены в единицах единой метрической системы.

Таблицы, диаграммы и рисунки помещаются в тексте по ходу изложения. Иллюстративный материал должен быть пронумерован и снабжен подписями.

Цитируемая литература приводится в алфавитном порядке (русские, затем иностранные источники) в соответствии с действующим ГОСТом. В тексте статьи литературные источники проставляются цифрами в квадратных скобках, соответственно списку.

Вся ответственность за достоверность представленных данных возлагается на автора(ов) статьи.

Статьи, не соответствующие указанным требованиям, к опубликованию не принимаются.

Правила направления статьи

1. Файл статьи (в формате MS Word) отправляется по электронной почте на адрес: chgmazabmed@mail.ru.
2. В распечатанном виде (с визой члена редколлегии на первой странице) материалы для опубликования сдаются в редакцию по адресу:

672000, г. Чита, ул. Горького, 39-а, ЧГМА, каб. 231.